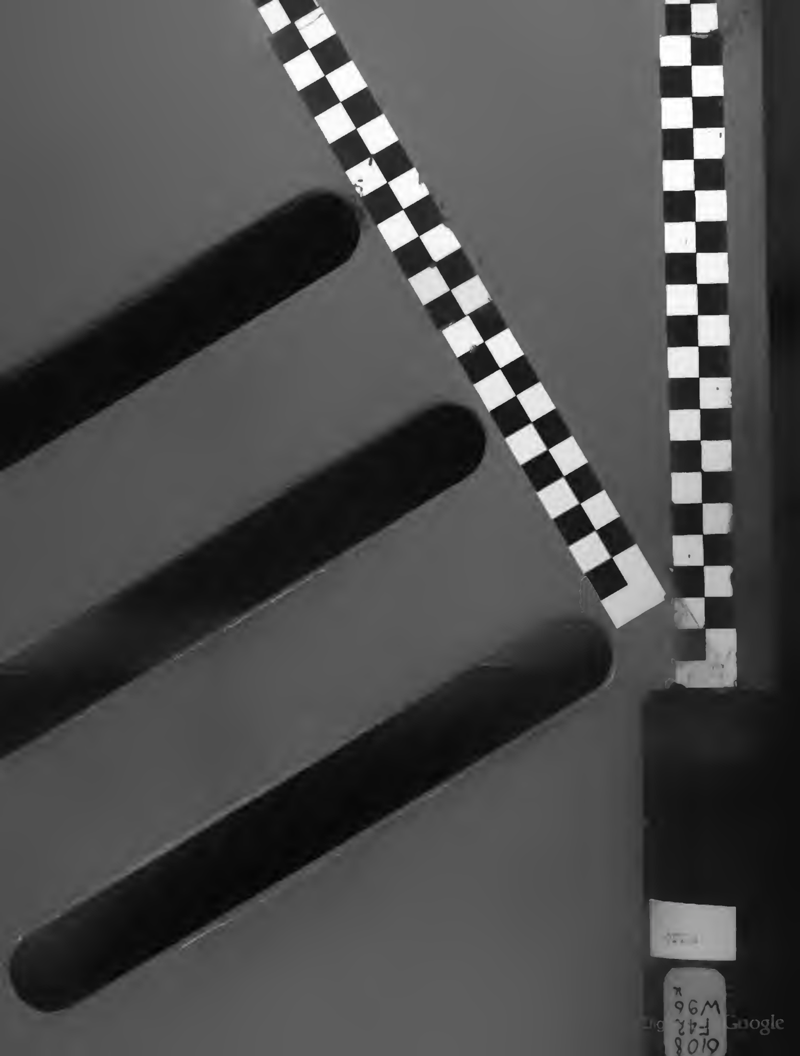
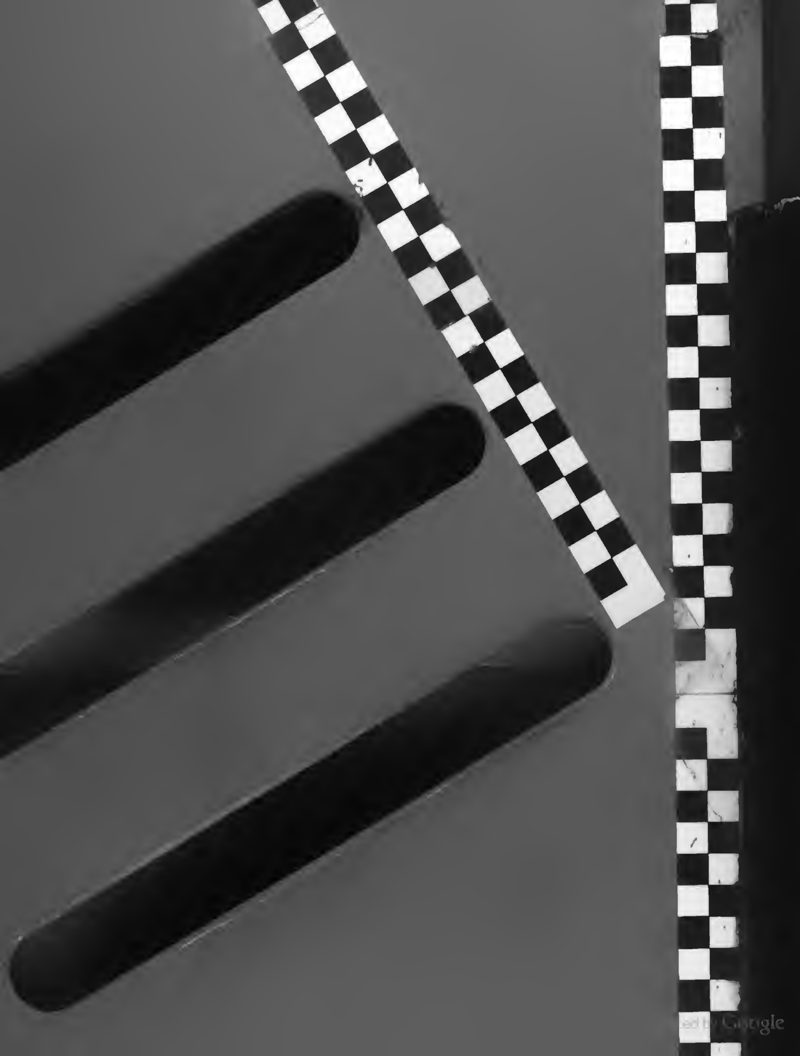
FESTSCHRIFT ZUR DRITTEN SAECULARFEIER DER ALMA JULIA MAXIMILIANA

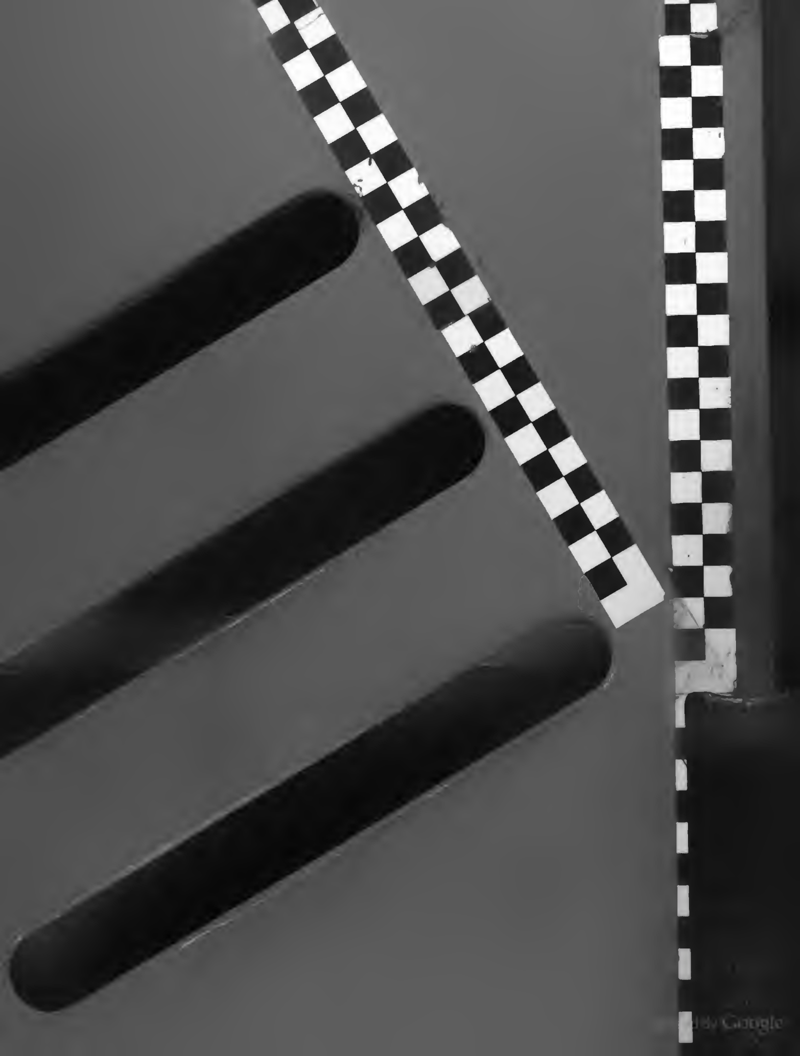
Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg...



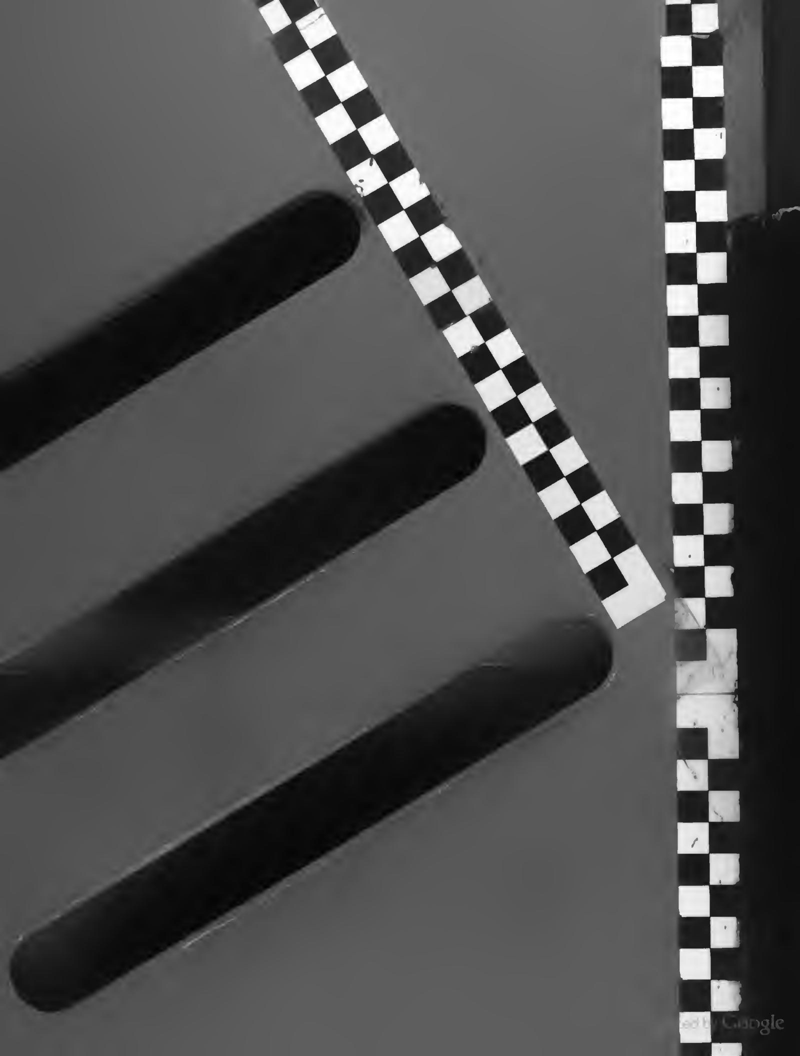




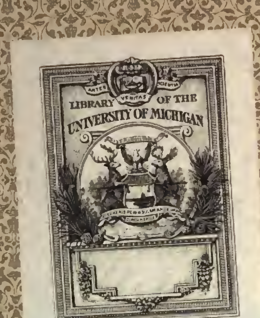











ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FESTSCHRIFT

ZUR

DRITTEN SAECULARFEIER

DER

ALMA JULIA MAXIMILIANA

GEWIDMET VON DER


MEDICINISCHEN



FACULTÄT

WÜRZBURG.

BAND I.

MIT 8 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1882.

DRUCK DER THEIN'SCHEN DRUCKEREI (STÜRTZ) IN WÜRZBURG.

Vorwort.

Beim Eintritte der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg in ihr viertes Säculum erschien es der medicinischen Facultät derselben als eine würdige Aufgabe, auch von ihrer Seite nach Kräften zur Feier dieses Festes beizutragen, um so mehr, als ihr vergönnt war, im verflossenen Jahrhunderte eine hervorragendere Stellung einzunehmen, als in den ersten zwei Centennien.

In der That ist die Facultät, seit dem Auftreten C. C. Siebold's im Jahre 1769, mit Ehren und Erfolg in die Reihe der medicinischen Körperschaften der deutschen Hochschulen eingetreten und hat seit dieser Zeit, namentlich aber seit der Uebernahme des Landes durch Bayern, auf der Höhe der Wissenschaft sich zu erhalten gewusst. Es ist jedoch hier nicht der Ort, dies im Einzelnen zu belegen und genügt es einerseits, neben dem ersten Siebold die Namen Döllinger und Schönlein in Erinnerung zu bringen, andererseits auf die in diesem dritten Jahrhunderte durchgeführte Umgestaltung oder Errichtung zahlreicher, zum Theil grossartiger anatomischer, physiologischer und klinischer Anstalten hinzuweisen.

Allen ihren verdienstvollen Vorgängern und den genannten reichen Hülfsmitteln glaubten die jetzigen Mitglieder der medicinischen Facultät es schuldig zu sein, den thatsächlichen Beweis zu führen, dass auch ihnen vor Allem der Fortschritt der Wissenschaft und die Blüthe der Universität am Herzen liegt.

Und so bitten wir denn, diese Festschrift als ein Zeichen des Dankes und der Verehrung anzusehen, die wir dem Stifter der Alma Julia, sowie allen späteren Förderern derselben, insonderheit aber dem

KÖNIGLICHEN HAUSE WITTELSBACH

darbringen, unter dessen weiser und unermüdlicher Fürsorge unsere Universität zu ihrer jetzigen Blüthe gelangte.

Im Namen der medicinischen Facultät zu Würzburg

Die Redactions-Commission für die Festschrift:

Kölliker. Michel. Ph. Stöhr.

Inhalt.



DIE ENTWICKLUNG

DER

KEIMBLÄTTER DES KANINCHENS

VON

A. KÖLLIKER.

Die folgenden Zeilen enthalten eine ausführliche Darstellung meiner Untersuchungen über die Entwicklung der Keimblätter des Kaninchens, von denen die Nr. 61 und 62 des zoologischen Anzeigers vom Jahre 1880 auf S. 370—375 und 390—395 eine vorläufige Auseinandersetzung gaben.

Historische Vorbemerkungen.

Vor wenigen Jahren noch schien es, als ob die Lehre von der Entwicklung der Keimblätter der Säugethiere in den Hauptpunkten gesichert sei. Nach der Furchung liess man aus den äussersten Furchungskugeln eine einschichtige Blase (Keimblase) sich bilden von der Bedeutung eines Ektoderms und dem innern Reste der Furchungskugeln gab man die Bestimmung, an Einer Stelle der Ektodermblase sich anzulagern, um nach geschehener Abflachung das Entoderm zu erzeugen und nach und nach an der ganzen inneren Oberfläche der Ektodermblase herumzuwachsen. Eine Verdickung des Ektoderms der zweiblättrigen Keimblase an einer bestimmten Stelle erklärte man als erste Embryonalanlage (Keimfleck, tache embryonnaire) und durch eine Wucherung des Ektoderms der Embryonalanlage allein oder desselben und des Entoderms liess man in dritter Linie das mittlere Keimblatt entstehen.

Diese Auffassung, die besonders in *Coste, Hensen* und *mir* Vertreter fand, hat in der neuesten Zeit nach mehrfachen Seiten Umgestaltungen erfahren. In erster Linie nenne ich die Untersuchungen von *Rauber* (Sitzungsberichte der naturf. Gesellschaft in Leipzig, 2. Jahrg. 1875, Sitz. v. 3. Dec. 1875, S. 103—9 mit Tafel). *Rauber* fand bei einer Keimblase des Kaninchens von 1,25 mm aussen am Ektoderm der Embryonalanlage eine besondere einfache Deckschicht von zarten, sehr platten Zellen, die am Rande der Embryonalanlage zugleich mit dem Ektoderm derselben in das Ektoderm der Keimblase überging. An

Keimblasen von 6 mm war diese Deckschicht nicht mehr vorhanden. *Rauber* betrachtet daher diese Deckschicht als „ein transitorisches Keimblatt (Umhüllungshaut, *Reichert*), das aber gleichwohl die Bedeutung einer leisen Homologie mit dem Hornblatte der Batrachier und Fische besitze." In Betreff der Entstehung seiner Deckschicht meldet *Rauber* (S. 108), dass seiner Auffassung zufolge, „der ursprünglich gleichmässig aus rundlich-ovalen Furchungskugeln bestehende verdickte Theil der Keimblasenwand, der unmittelbar in den einschichtigen Theil sich fortsetzt, allmälig sich in die verschiedenen Blätter sondere, ohne dass dieselben dadurch ihr Verhältniss zur übrigen Keimblase ändern." *Rauber* nimmt demzufolge an, dass die äusserste Zellenschicht der Stelle der Keimblase, welcher der Rest der Furchungskugeln abgeflacht anliegt (man vergl. seine Fig. 1), welche er als Keimscheibe (Embryonalanlage) ansicht, zu seiner Deckschicht, die nächstfolgende zum Ektoderm und die innerste zum Entoderm sich gestalte. Den Schluss, der nahe liegt, dass somit, entgegen den bisherigen Anschauungen, das Ektoderm aus den innern Furchungskugeln entstehe, zieht *Rauber* nicht, ja es scheint sogar aus seinen Schlussbemerkungen hervorzugehen, dass er in hergebrachter Weise nur das Entoderm aus denselben ableitet.

Um dieselbe Zeit wie *Rauber* machte auch *E. Van Beneden* Beobachtungen über die erste Entwicklung des Kaninchens bekannt (Bullet. de l'Académ. de Belgique 2. Serie Tom. LX Dec. 1875 pag. 686—736), die sowohl die Furchung als auch die Bildung der Keimblätter in einem neuen Lichte darstellen. Erstere anlangend, so sollen schon die beiden ersten Furchungskugeln verschieden sein und die Eine alle späteren Ektodermzellen, die Andere alle Entodermzellen und das Mesoderm liefern. Nach der Furchung entsteht nach *V. Beneden* eine einschichtige ektodermatische Blase, der an Einer Stelle der entodermatische Rest der Kugeln anliege, welcher Rest nach und nach sich abflache und zu einer grösstentheils zweiblätterigen Platte sich gestalte, deren innere Lage später zum Entoderm werde, während die äussere das mittlere Keimblatt sei und die ganze dreiblätterige Stelle die Embryonalanlage darstelle. In dieser Beziehung, sowie in der Annahme, dass die jüngsten Embryonalanlagen aus drei Blättern bestehen, stimmen somit *Rauber* und *V. Beneden* überein, dagegen weichen dieselben ganz und gar in der Deutung der äusseren zwei Blätter von einander ab, indem *Rauber* *V. Beneden*'s Ektoderm für eine vergängliche Deckschicht erklärt und dessen Mesoderm für das bleibende Ektoderm. Indem *V. Beneden* das Mesoderm so früh entstehen lässt, bestreitet er auch die Richtigkeit der Angaben von *Hensen* und *mir*, dass die Embryonalanlage zu

einer gewissen Zeit zweiblätterig sei und dass das Mesoderm erst gleichzeitig mit dem Primitivstreifen auftrete.

Von grosser Wichtigkeit sind ferner die Arbeiten von *Lieberkühn*, von denen ich seine ausführlichste (Ueber die Keimblätter der Säugethiere mit 1 Tafel, Gratulationsschrift f. H. Nasse, Marburg 1879) zu Grunde lege. *Lieberkühn* findet, wie *Rauber* und *E. Van Beneden*, an ganz jungen Embryonalanlagen 3 Blätter und deutet dieselben, wie *Rauber*, als vergängliche Deckschicht, als bleibendes Ektoderm und als Entoderm. Sein Hauptverdienst ist nun aber, die Entstehung des bleibenden Ektoderms aus dem Reste der Furchungskugeln nachgewiesen zu haben, welche nach ihm dem primitiven Ektoderm der Embryonalanlage oder der *Rauber*'schen Schicht sich anlegen und in zwei Blätter, das bleibende Ektoderm und das Entoderm zerfallen. Aus diesem Grunde sowohl, als auch in Folge directer Beobachtungen spricht sich *Lieberkühn* gegen *E. V. Beneden*'s Lehre von der scharfen Trennung der Furchungskugeln in entodermatische und ektodermatische aus. Ferner bestätigt *Lieberkühn* das Vorkommen zweiblätteriger Embryonalanlagen gegen *E. V. Beneden* und das späte Entstehen des Mesoderms. In einer neuesten Arbeit (La formation des feuillets chez le lapin in Archives de Biologie, Vol. I, 1880), bei deren Abfassung *Lieberkühn*'s vorhin erwähnte Schrift dem Verfasser noch nicht bekannt war, beharrt *E. V. Beneden* auf seinem früheren Standpunkte und polemisirt nun auch gegen *Rauber*, dessen Deutungen als irrthümlich bezeichnet werden. Diese Arbeit ist eine ausführliche Darstellung des Theiles der früheren Mittheilungen, der auf die Furchung und die Bildung der Keimblätter Bezug hat. Dieselbe wurde, wie der Verfasser hervorhebt (pg. 5), vorzüglich aus dem Grunde veröffentlicht, um nachzuweisen, dass meine Kritik seiner Beobachtungen über die Entstehung des Mesoderms (Entwicklungsgesch. 2. Aufl. S. 1011) eine irrige sei, was in sehr anspruchsvollem Tone durchgeführt ist. In wie weit *E. V. Beneden* berechtigt war, so aufzutreten, wird das Folgende lehren. Hier möchte ich nur noch aussprechen, dass *E. V. Beneden*'s Arbeit, trotz mancher nicht stichhaltiger Angaben, nach vielen Seiten eine ganz vorzügliche ist und dass dieser Autor sich namentlich durch die Anwendung des Höllensteins auf die Untersuchung früher Entwicklungszustände des Kaninchens und durch eine genaue Analyse der Zellen der Keimblätter und der Furchung grosse Verdienste erworben hat.

Eigene Untersuchungen.

Meine neuen Untersuchungen über die Keimblätter des Kaninchens wurden im Jahre 1880 angestellt und bei denselben folgende Methoden angewendet.

1. Wurden Keimblasen in verdünnter Müller'scher Flüssigkeit oder in Kleinenberg's Lösung frisch untersucht.

2. Behandelte ich Keimblasen 5 Stunden mit Kleinenberg's Lösung und dann je 24 Stunden mit Alkohol von 45 %, 70 % und 90 %; hierauf wurde die Area embryonalis mit den umliegenden Theilen ausgeschnitten und meist mit Hämatoxylin, seltener mit Picrocarmin oder Carmin gefärbt, in welcher Beziehung ich bemerke, dass Hämatoxylinpräparate leider z. Th. sich entfärben. So sind jetzt (März 81) von schönen Präparaten vom Sommer 1880 eine allerdings im Ganzen geringe Zahl mehr oder weniger entfärbt. Die gefärbten Präparate der Area embryonalis und ähnliche der peripherischen Theile der Keimblase wurden dann zum Studium der Flächenbilder zwischen zwei grossen Deckgläschen in Damarlack eingelegt und die Ränder der Gläschen mit derselben Substanz oder mit Siegellack zugekittet, so dass dieselben selbst bei starken Vergrösserungen von beiden Seiten betrachtet werden konnten. Solche Doppeldeckgläschen kann man entweder so wie sie sind aufheben oder man befestigt sie mit Lack auf einem Falze eines mit einer Oeffnung versehenen hölzernen Objectträgers.

3. Zur Anfertigung von Schnitten wurden die gefärbten Präparate erst in Alkohol und dann in eine concentrirte Lösung von Paraffin in Terpentin gebracht. Zum Einbetten diente Paraffin, bei welchem Verfahren sorgfältig eine höhere Temperatur zu vermeiden ist, und zur Herstellung der mit trockenem Messer auszuführenden Schnitte der Schlittenapparat von Dr. *Long* in Breslau. Derselbe gibt, wie directe Messungen meiner Schnitte lehrten, mit Leichtigkeit Schnitte von $^1/_{100}$—$^1/_{130}$ mm (10,0—7,7 μ), erlaubt solche bis zu $^1/_{200}$ mm (5 μ) und gewährt im Mittel Dicken von $^1/_{75}$ mm (13,3 μ). Brauchbare Schnitte, die grössere Stellen zu übersehen erlauben und gut sich legen, dürfen übrigens nicht zu dünn sein und gaben mir in dieser Beziehung Schnitte von 10—16 μ Dicke die besten Präparate. Da es seine Schwierigkeiten hat, Schnitte, die man z. Th. mit blossem Auge gar nicht sieht, zu untersuchen und einzulegen, so erlaube ich mir hier noch folgende Details beizufügen. Wenn ich eine junge Area embryonalis schneide, so untersuche ich im Anfange auf je 5 Schnitte Einen Schnitt, bis ich den Anfang der Area habe, welchen Schnitt ich sofort einlege. Hierauf lege ich die ganze Schnittserie an, indem ich jeden Schnitt der Einbettungsmasse auf einen besonderen Objectträger bringe. Wenn ich glaube, nahe am anderen Ende der Area

angelangt zu sein, so untersuche ich wieder je den 5. Schnitt, bis das Ende da ist. Eine solche Serie kann nun entweder sofort eingelegt oder, vor Staub geschützt und nummerirt, beliebig lang aufgehoben werden. Will man die Schnitte aus dem Paraffin herauslösen und einlegen, so empfiehlt sich folgendes Verfahren. Man bringt den Schnitt Paraffin unter eine geringe Vergrösserung und setzt zur Auflösung des Paraffins sehr sorgfältig Terpentin zu, indem bei viel Zusatz so stürmische Strömungen entstehen, dass die zarten Schnitte brechen. Hierauf wird die Stelle der Area, auf die es vor allem ankommt, sofort ohne Deckglas unter starke Vergrösserung gebracht und von ihren wesentlichsten Verhältnissen Kenntniss genommen. Beim Einlegen wird der Terpentin möglichst sorgfältig entfernt und das Schnittchen so in Damarlack oder Canadabalsam eingelegt, dass es der Mitte des Deckglases entspricht, doch ist es unumgänglich nöthig, die Stelle desselben mit Punkten von rother Tinte auf dem Deckglase zu bezeichnen, da sonst das Wiederfinden grosse Mühe macht. Sehr zweckmässig ist es auch, jedem Schnittchen gleich die richtige Seitenlage zu geben und ausserdem empfiehlt es sich sehr, jede Serie sofort genau zu untersuchen und die nöthigen Zeichnungen und Messungen anzulegen, weil später manche Schnitte sich ganz oder theilweise auf die Fläche legen und, wenn einmal der Lack hart geworden ist, nur schwer sich wieder zweckmässig drehen lassen.

4. Andere Keimblasen und Areae embryonales wurden mit Höllensteinlösungen von $1/3$—$1/5$% versilbert und nachher meist mit Hämatoxylin gefärbt. Das Einlegen geschah meist in Canadabalsam zwischen zwei Deckgläschen, z. Th. auch in Glycerin. Hatte man die Absicht, alle Eier eines Uterushornes mit Silber zu behandeln, so wurde gleich von vorn herein eine Lösung Silbersalz von $1/20$% in dasselbe eingespritzt, der Uterus in einer solchen Lösung aufgeschnitten und dann die Eier sofort in die stärkere Lösung gebracht. Das stärkere Silbersalz darf man, wie *E. V. Beneden* richtig angibt, nur 1—2 Minuten auf die Eier einwirken lassen, worauf dieselben dann in destillirtem Wasser ans Licht kommen. Hat dasselbe gewirkt, was eine schwache Vergrösserung leicht ergibt, so ist es nöthig, mit feinen Nadeln die Zona zu entfernen und die Keimblase einzuschneiden, worauf dann die Färbung und das Einlegen der Stellen, die man aufzuheben wünscht, keine Schwierigkeiten macht.

5. Zur Lösung von festgewachsenen Keimblasen von der Uteruswand hat sich neben der schon früher empfohlenen Müller'schen Flüssigkeit nun auch eine dünne Höllensteinlösung von $1/20$% als sehr zweckmässig ergeben, nur dass solche Eier natürlich nicht so gut zu Schnitten sich eignen wie andere.

Zur speciellen Darlegung meiner Untersuchungen übergehend beschreibe ich zunächst **Flächenbilder** von Keimblasen und Areae embryonales **bei geringer Vergrösserung**, zweitens **Flächenbilder bei starker Vergrösserung** und dritten **Durchschnitte** durch diese Theile.

A. Flächenbilder bei geringer Vergrösserung.

I. Keimblasen mit runden oder länglich runden Areae embryonales ohne Andeutung eines Primitivstreifens.

Von solchen Keimblasen und Areae habe ich vom fünften Tage an eine grössere Zahl untersucht und gebe ich in erster Linie eine tabellarische Ueber-

sicht der von mir bestimmten Grössen in mm, mit Bezug auf welche ich allerdings zu bedauern habe, dass aus diesen oder jenen Gründen nicht alle Areae frisch gemessen werden konnten und dass auch der Erstreckung des Entoderms an der Innenfläche der Keimblase keine grössere Beachtung geschenkt wurde.

Runde Areae.*)

Alter	Grösse der Keimblasen	Durchmesser der Area.
5 Tage	1,47 (a)	0,42 (a)
»	1,68 (a)	0,42 (a)
»	?	0,48 (a)
»	1,71 (a)	0,51 (a)
5 Tage 6 St.	1,70 (fr)	0,54 (fr)
5 Tage	1,85 (fr)	0,57 (a)
5 Tage 6 St.	1,56 (fr)	0,62 (fr)
» »	1,50 (fr)	0,63 (fr)
» »	2,20 (fr)	0,63 (fr)
» »	1,85 (fr)	0,71 (fr)
5 Tage	?	0,71 (a)
5 Tage 6 St.	2,13 (fr)	0,79 (fr)
6 Tage ½ St.	3,3 (fr)	0,79 (a)
» »	4,0 (fr)	0,79 (a)
» »	3,5 (fr)	0,82 (a)
» »	3,5 (fr)	0,90 (a)
7 Tage 14 St.	3,0 : 2,7 (a)	0,79 (a)
6 Tage	2,4 (fr)	0,71 (S)
»	3,5 (fr)	0,74 (S)
5 Tage 20 St.	4,5 : 4,0 (fr)	0,90 : 0,96 (fr)
» »	2,45 : 2,28 (fr)	0,80 (fr)
6 Tage 9 St.	4,5 (fr)	1,14
7 Tage	1,76 (fr)	0,63

Länglich runde Areae.

Alter	Grösse der Keimblasen	Durchmesser der Area
5 Tage 6 St.	1,70 (fr)	0,57 : 0,48 (fr)
5 Tage	?	0,71 : 0,65 (a)
6 Tage	2,5 (fr)	0,65 : 0,54 (S)
»	3,4 (fr)	0,78 : 0,65 (S)
5 Tage 18 St.	2,8 (S)	0,74 : 0,68 (S)
» »	3,0 (S)	0,85 : 0,71 (S)
» »	3,3 (S)	0,85 : 0,71 (S)
6 Tage	3,1 (fr)	1,14 : 1,22 (fr)
»	2,98 : 2,56 (fr)	0,9 : 0,74 (fr)
6 Tage ½ St.	4,1 (fr)	0,99 : 0,90 (a)
6 Tage 1 St.	3,6 (fr)	1,04 : 0,85 (fr)
6 Tage 7 St.	2,5 (fr)	0,61 : 0,54 (fr)
» »	3,5 (fr)	0,99 : 0,85 (fr)
» »	4,0 (fr)	0,90 : 0,71 (fr)
» 9 St.	4,0 (fr)	0,99 : 0,79 (a)
» »	4,0 (fr)	1,14 : 1,36 (a)
» »	3,6 (fr)	1,19 : 1,15 (Kl)
» 20½ St.	5,0 (fr)	1,07 : 0,87 (fr)

Die Beschaffenheit der Area embryonalis anlangend, so ist aus dieser Periode in Betreff der gröberen Verhältnisse nicht viel zu bemerken. Runde Areae sind in der Regel ganz gleichmässig matter oder stärker weiss und nur selten findet man den Rand etwas mehr gefärbt als die Mitte. Nicht selten ist der Rand nicht ganz scharf begrenzt, auch wohl an Einer Stelle wie mit kleinen Fortsätzen versehen (einmal beobachtet) und ganz ausnahmsweise ist der Embryonalfleck so matt, dass es weder mit dem Auge noch mit kleinen Vergrösserungen gelingt, denselben zu sehen, wie mir dies einmal an einer 7 Tage

*) Die in Klammern beigefügten Zeichen bedeuten: a Alkoholpräparat; fr frisches Präparat; S mit Höllenstein; Kl mit Kleinenberg behandeltes Object.

alten Keimblase von 1,47 mm selbst nach Anwendung der Kleinenberg'schen Flüssigkeit vorkam. Sechs andere Eier desselben Kaninchens waren schon lose festgewachsen und hatten Areae mit Primitivstreifen und ist das fragliche kleine Ei desswegen vielleicht als ein abnormes anzusehen.

Verlängerte Areae zeigen einmal alle Formen zwischen dem Kreisrunden, Länglichrunden und Birnförmigen. Als aussergewöhnliche Gestalten erwähne ich eine fast runde Area mit einer schwachen Zuspitzung an Einer Seite und eine fast rautenförmige Area vom sechsten Tage. Bezüglich auf die Färbung solcher Areae, so fand ich dieselben in den meisten Fällen gleichmässig weiss oder mit unbedeutendem, nicht näher zu bezeichnendem Wechseln von helleren und dunkleren Stellen und nur zweimal sah ich etwas dem Aehnliches, was *E. V. Beneden* auf Taf. VI Fig. 5 zeichnet. Die eine dieser Areae stammte von einem Eie von 6 Tagen und 20½ Stunden und zeigte am vorderen (?) Ende eine unregelmässige dunklere Randzone und etwas vor der Mitte wie eine helle Scheibe. Die andere Area von 6 Tagen 7 Stunden und 0,9 : 0,71 Grösse besass an fast der ganzen vordern (?) Hälfte einen ganz schmalen, aber gleichmässig begrenzten dunklen Saum. Von einem dunkleren Punkte in der Mitte, wie *V. Beneden* ihn abbildet, fand ich an keiner Area ohne Primitivstreifen eine Spur.

II. Areae mit Primitivstreifen mit und ohne Primitivrinne und Mesoderma.

A. Die jüngsten Areae mit in Entwicklung begriffenem Primitivstreifen traf ich am 14. Juni 1880 bei einem seit 6 Tagen und 18½ Stunden belegten Thiere. Der Eierstock enthielt 4 Corpora lutea, doch fanden sich nur drei Keimblasen:

I. Die jüngste derselben von 5 mm (Fig. 1) zeigte eine Area von 1,42 : 1,25, die am hinteren Ende stark abgerundet war. Hier allein fand sich auch die erste Andeutung des Primitivstreifens in Gestalt einer halbmondförmigen Verdickung von 0,399 mm Breite und 0,288 mm grösster Länge. Im Uebrigen war die Area vorn in einem Saume von 0,085—0,114 mm dunkler, während die Mitte vorn etwas dunkler, hinten eher heller erschien.

II. Das nächstfolgende Stadium zeigt die Fig. 2. Diese Area von 1,795 : 1,255 stammt von einer Keimblase von 5 : 4 mm und zeigt am hinteren, hier auffallend spitzen Ende einen sehr dunklen Knopf, der seitlich flügelförmig sich verlängert und mit diesen Seitentheilen zusammen eine Breite von 0,42 mm erreicht, während die Länge des Knopfes selbst ungefähr 0,30 mm

misst.[1]) Von diesem Knopfe aus geht eine schwache Andeutung eines Primitivstreifens von 0,42 mm Länge nach vorn, die sich ganz unmerklich, ohne Spur eines sogenannten Hensen'schen Knopfes, verliert. Der vordere Rand der Area ist in einem halbmondförmigen Saume von 0,17—0,19 mm recht dunkel, während die Mitte der Area vor dem vorderen Ende des Primitivstreifens an einer scheibenförmigen Stelle von 0,71 mm Längserstreckung etwas dunkler ist als die unmittelbar hinter dem vorderen Randbogen und vor dem hintern Endknopfe befindlichen Stellen. Besonders hell erschien namentlich die letztgenannte Gegend, so dass neben dem Primitivstreifen wie zwei helle, annähernd dreieckige Felder entstanden.

III. Noch etwas weiter war das dritte Ei dieses Kaninchens, das auf 5 mm Länge 4,6 mm in der Höhe betrug und den Embryonalfleck an einer mehr abgeplatteten Stelle trug. Derselbe war etwas kleiner als beim vorigen Eie (1,71 : 1,25 mm) aber entschieden weiter entwickelt (Fig. 3). Der hintere Knopf war sehr dunkel, fast kreisrund, scharf begrenzt, 0,22 mm lang und breit. Von demselben aus erstreckte sich ein dunkler, gut begrenzter Primitivstreifen von 0,48 mm Länge, 0,22—0,28 mm Breite, leicht bogenförmig nach links gekrümmt nach vorn, um ganz unmerklich und ohne Hensen'schen Punkt sich zu verlieren. Neben dem Knopfe und Streifen war die Area sehr hell, vorn dagegen dunkler, so jedoch, dass ein vorderer dunklerer Randbogen und eine hinter demselben gelegene hellere Zone noch besonders zu unterscheiden waren.

Alle sub I—III erwähnten Keimblasen zeigten die von mir aufgefundenen Ektodermwucherungen (Entw. 2. Aufl., S. 237) in der Gegend des Aequators in einer ringsherum gehenden Zone, deren Breite, d. h. Erstreckung in der Richtung der Meridiane der Keimblase, ich bei dem Eie von Nr. II auf 0,70—0,85 mm bestimmte. Ausserdem fand sich am distalen Pole dieser Eier, jedoch nicht ganz in der Mitte, eine kreisförmige Stelle von circa 0,80 mm Durchmesser, die von ringförmig gestellten Flecken wie Ektodermwucherungen besetzt war und zwischen dieser Stelle und der äequatorialen Zone von Ektodermwucherungen zeigten sich noch sehr undeutliche rundliche Fleckchen, wie kleine Ektodermwülste. Diese waren auch an der Blase von Nr. III deutlich, der jedoch die distale Scheibe fehlte, wogegen eine solche bei Nr. I, aber sehr schwach angedeutet, vorkam. Das Entoderm ging bei II bis in die Gegend des Aequators der Keimblase.

B. Ein zweites am 14. Juni 1880 untersuchtes, 6 Tage und $20\frac{1}{2}$ Stunden trächtiges Kaninchen hatte 6 Eier, von denen das Eine die sub I erwähnte unentwickelte runde Area embryonalis, alle andern aber solche mit Primitivstreifen zeigten.

IV. Die einfachste Area von diesen von einer ovalen Keimblase von 5 mm Länge steht den Figg. 2 und 3 nahe und misst 1,14 : 0,93 mm. Hinten ist die Area stark verschmälert und zeigt einen dunklen Endknopf, der in einen kurzen breiten Primitivstreifen übergeht, dessen vorderes Ende etwas dunkler ist (Knopf von *Hensen*). Länge des Primitivstreifens mit beiden Knöpfen 0,51 mm, Breite des Endknopfes 0,20, des Hensen'schen Knopfes 0,137. Die übrige Area zeigte einen etwas dunkleren vorderen Randbogen und eine hellere mittlere Scheibe.

---

[1]) Dieser Knopf mit seinen Anfängen erinnert auffallend an die von *C. Koller* beim Hühnchen beschriebene sichelförmige Verdickung mit einem mittleren Knopfe am hinteren Rande der Area pellucida, von welcher die Bildung des Primitivstreifens ausgeht (Beiträge z. Kenntniss des Hühnerkeimes im Beginne der Bebrütung in Sitzungsber. d. Wien. Akad: Bd. 80, Nov. 1879), doch bemerke ich, dass ich beim Kaninchen nur Einmal ein so deutliches Bild erhielt, wie die Fig. 3 es darstellt. Dagegen waren nicht selten neben dem Endwulste noch dunklere Stellen vorhanden und dann scheint es auch Regel zu sein, dass der Endwulst anfangs breiter ist als später.

V. Von einer zweiten Keimblase von 5 mm ist die Area embryonalis in der Fig. 4 dargestellt. Dieselbe zeigt als auffallendste Erscheinung einen schönen Primitivstreifen mit Primitivrinne und ein frühes Stadium des Mesoderms. Die ganze Embryonalanlage misst 1,65 : 1,22 mm. Der Primitivstreifen von 0,96 mm Totallänge beginnt am hintern spitzen Ende der Area mit einem dunklen Knopfe von 0,28 mm Breite, zieht, auf 0,2 mm verschmälert, S förmig gebogen nach vorn und endet etwas vor der Mitte der Area mit einem schmalen dunklen Hensen'schen Knopfe. Ueber die Mitte des Streifens zieht eine ganz deutliche schmale Primitivrinne, welche jedoch die beiden Enden desselben nicht erreicht und vom hintern Ende etwas weiter absteht, als vom vorderen. Die übrige Area zeigt vor dem Hensen'schen Knopfe eine etwas dunklere Stelle, um diese einen hellen bogenförmigen Saum und ganz am Rande den schon oft erwähnten vorderen dunklen Bogen.

Das Bemerkenswertheste an dieser Area war das Mesoderm, welches noch von Niemand in dieser Form gesehen worden ist. Dasselbe ging in der ganzen Länge des Primitivstreifens von dessen Seitentheilen ab, war aber nur einseitig nach hinten zu entwickelt, so dass es am vorderen Ende des Streifens oder am Hensen'schen Knopfe ganz fehlte und hinten die Area überschritt und hier einen besonderen Hof von 0,28—0,34 mm Breite um das spitze Ende derselben bildete. Die Stelle m^1, wo das Mesoderm von der Area aus auf die Keimblase übertritt, war 0,68—0,71 mm von der hintern Spitze der Area entfernt. So weit als das Mesoderm im Bereiche der Keimblase liegt, kann man jetzt schon von einer A r e a o p a c a reden und die Verhältnisse auch so ausdrücken, dass man sagt, die Area opaca trete zuerst im Umkreise des hinteren Endes der Area embryonalis auf.

VI. Der Wichtigkeit der Sache halber gebe ich noch ein zweites Bild (Fig. 5) von einer solchen Area opaca, die von demselben Kaninchen stammt. Die betreffende Keimblase konnte nicht gemessen werden, da sie in Folge eines Zufalles vorher verletzt wurde. Die Area mass frisch 1,42 : 1,14 mm und zeigte fast alles wie die Fig. 6, nur war die Rinne etwas undeutlicher, der Primitivstreifen mehr gerade, der vordere Bogen dunkler und breiter und die übrige Area gleichmässig hell. Das Mesoderm und die Area opaca verhielten sich wie vorhin und mass die Area opaca, d. h. der Abstand derselben von der Area embryonalis in maximo an dem eingelegten Präparate 0,28 mm in der Breite.

Hier schalte ich einige kritische Bemerkungen ein im Hinblicke auf die Angaben von *Hensen*. Dieser vorzügliche Forscher hat ein so gestaltetes Mesoderm, wie die Figg. 4 und 5 es ergeben, nicht beobachtet, doch bildet er keine Area aus der von mir beschriebenen Zeit ab. Immerhin hat derselbe eine Abbildung, die mit meinen Beobachtungen im Widerspruche steht, nämlich die Fig. 21, die um eine Area von 1,14 mm Länge von 8 Tagen ohne Primitivstreifen eine ringsherumgehende Area opaca darstellt. Ich will es *Hensen* überlassen, diese Schwierigkeit zu beseitigen und nur bestimmt hervorheben, dass Areae ohne Primitivstreifen, wie Querschnitte lehren (s. unten), niemals ein Mesoderm und somit auch keine Area opaca haben.

VII. Von einer vierten Keimblase desselben Kaninchens wurde die Area nach der Versilberung birnförmig, 1,07 mm lang und 0,90 mm breit gefunden. Von einem dunklen Endknopfe ging auch hier ein Primitivstreifen aus, der mit dem Knopfe zusammen 0,65 mm in der Länge mass und dessen vorderes Ende 0,42 mm vom vorderen Ende der Area abstand. Hensen'scher Knopf und vorderer dunkler Randbogen waren vorhanden und ebenso eine Area opaca wie in den vorigen Fällen, jedoch nur von 0,14 mm Breite. Von einer Primitivrinne war nichts Bestimmtes zu sehen.

C. Ein drittes am 21. Juni 1880 untersuchtes, 6 Tage und 18½ Stunden trächtiges Kaninchen enthielt 9 Eier, die alle mit Ausnahme von Einem, das

verloren ging, frisch auf 1 Minute in eine Höllensteinlösung von $^1/_3$% kamen, dann mit Hämatoxylin gefärbt und in Damarlack aufgehoben wurden. Von diesen Eiern mache ich folgende namhaft.

VIII. Ein erstes Ei (Nr. I) zeigte auf der 1,50 mm langen, 0,85 mm breiten birnförmigen Area einen Primitivstreifen von 0,93 mm Länge und 0,28 mm Breite, der einen deutlichen hinteren Knoten und einen kleinen Hensen'schen Knopf besass, der 0,57 mm vom vorderen Ende der Area abstand. Auf dem Primitivstreifen eine schwache Rinne, die die Enden desselben nicht erreicht. Area sonst ziemlich gleichmässig hell mit Ausnahme des vorderen Randes, der etwas dunkler ist. Mesoderm wie bei den Areae V und VI, nur hinter der Area und neben dem Primitivstreifen vorhanden. Area opaca in maximo 0,57 mm breit.

IX. Wie vorhin. Area 1,93 : 1,0 mm, birnförmig. Primitivstreifen 1,42 : 0,228 mm mit deutlicher Rinne und zwei Endknöpfen, von denen der vordere 0,51 mm vom vorderen Ende entfernt ist. Mesoderm etwas breiter als vorhin. Ei Nr. II.

X. Ebenso. Area 0,71 : 1,14 mm, birnförmig. Primitivstreifen mit Rinne und beiden Knöpfen, 1,20 mm lang, 0,22—0,25 mm breit. Mesoderm wie vorhin, nur hinten als Area opaca die Area embryonalis umgebend und hier in maximo 0,57 mm breit. (Ei Nr. III.)

XI. Area 1,56 : 1,22 mm. Primitivstreifen 0,99 mm lang mit Rinne und dunklem hinterem Knopfe. Hensen'scher Knopf schmal, vorn nur 0,17 mm breit, 0,57 mm vom vorderen dunkleren Rande der Area entfernt. Mesoderm wie vorhin, grösste Breite der Area opaca nicht genau zu messen. (Ei Nr. V.)

D. Kaninchen 7 Tage belegt vom 8. Juni 1880. Wo nichts besonderes angegeben ist, sind die Messungen am 9. Juni gemacht nach Behandlung der Eier mit *Kleinenberg's* Lösung und Alcohol von 70%. Alle Eier waren loser oder fester mit dem Uterus verwachsen.

XII. Die Figur 6 gibt das Bild einer vor der Behandlung mit Alcohol gezeichneten Area einer nur lose angewachsenen Keimblase (Nr. I). Nach der Behandlung mit Alcohol mass die Area 1,34 : 0,85 mm. Es fand sich nur ein Primitivstreifen mit zwei Endknöpfen ohne Rinne und eine kleine Area opaca am hinteren spitzen Ende der Area, durch ein Mesoderm gebildet, welches nur von der hinteren Hälfte des Primitivstreifens ausging. Dieses Stadium ist somit als jünger zu bezeichnen, als dasjenige, welches die Figg. 4 und 5 darstellen.

XIII. Entwickelter war eine Area, die von einer leicht abzulösenden Keimblase von 5,5 mm stammte (Nr. III) und nach Alcoholbehandlung 1,225 : 0,96 mm mass. Der Primitivstreifen mit den beiden dunklen Enden war äusserst deutlich, doch konnte nicht mit Sicherheit ermittelt werden, ob derselbe eine Rinne trug. Vorderer Rand der Area stark dunkel und dahinter eine helle Stelle, in die vom vorderen Ende des Primitivstreifens wie ein etwas dunklerer kurzer Fortsatz hineinragt. Grenzen der Area opaca nicht mit Sicherheit zu bestimmen, doch war soviel deutlich, dass dieselbe vorn fehlte und seitlich etwas vor dem Hensen'schen Knopfe als schmaler Saum auftrat, mithin weiter nach vorn entwickelt war, als in den bisher beschriebenen Fällen.

XIV. Keimblase ziemlich leicht zu lösen, 6 mm gross (Nr. IV). Area 1,28 : 0,85; Primitivstreifen 0,83 mm lang, 0,45 mm vom vorderen Rande der Area entfernt. Primitivrinne nicht vorhanden. Area opaca hinten 0,57 mm breit, vorn nicht vorhanden. Grenzen des Mesoderms im Innern der Area nicht sichtbar.

XV. Keimblase gut festgewachsen, doch noch trennbar (Nr. VII). Area von 1,62 : 114 mm; Primitivstreifen ohne Hensen'schen Knopf 1,0 mm lang, mit deutlicher Rinne und dunklem hinterem Ende, das auch auf die Seitenränder sich erstreckt (Fig. 7). Hensen'scher Knopf 0,20 mm lang und fast ebenso breit, 0,42 mm vom vorderen Rande der Area entfernt. Derselbe zeigt hier solche Beziehungen zum Primitivstreifen, dass er als Kopffortsatz desselben bezeichnet werden kann. Die übrige Area hat vorn einen stark dunklen Rand und dahinter ein helleres, den Hensen'schen Knopf umgebendes bogenförmiges Feld. Die Area opaca, von fleckigem Aussehen, umgibt nun die ganze Area, bildet jedoch vorn nur einen ganz schmalen Saum von 0,085—0,114 mm, während sie hinten und seitlich bis 1,14 mm Breite erreicht. An dieser Keimblase wurde auch die Stellung der Ektodermwülste zur Area bestimmt und gefunden, dass dieselben vorn nur 1,14 mm, hinten dagegen 2,0 mm von der Area entfernt sind. Somit liegt die Area nicht nur mit Bezug auf die Area opaca, sondern auch im Kreise der Ektodermwucherungen excentrisch.

E. Eier von 7 Tagen vom 24. Mai 1880, acht an der Zahl, alle mit Ausnahme eines einzigen festgewachsen.

XVI. Area von 1,85 : 1,14 mm (Ei Nr. II). Primitivstreifen und Hensen'scher Knopf zusammen 1,20 mm lang, letzterer 0,65 mm vom vorderen Rande der Area entfernt, schmal und lang. (Fig. 8.) Primitivrinne bis zum hinteren Ende des Streifens sich erstreckend, insofern eigenthümlich gebildet, als von den Seiten derselben in regelmässigen Abständen 6 zarte Querfurchen abgehen, die durch breite Querwulste von einander geschieden sind. Ob diese Querfurchen, die an drei Areae dieser Serie sehr deutlich waren, dem Reagens (Kleinenberg's Lösung) ihren Ursprung verdanken oder nicht, will ich vorläufig nicht entscheiden, obschon ich eher geneigt bin, dieselben als nicht typische Bildungen anzusehen.

Das Mesoderm war in diesem Falle so weit entwickelt, dass es schon in der Höhe des vorderen Endes des Primitivstreifens seitlich die Area etwas überragte. Kein hinterer Knopf, kein vorderer Randbogen.

XVII. Area von 2,26 : 1,31 mm, birnförmig, hinten sehr spitz. (Ei Nr. IV.) Primitivstreifen mit Hensen'schem Knopfe zusammen 1,55 mm lang, letzterer rundlich, 0,71 vom vorderen Rande der Area abstehend. Primitivrinne vorhanden, aber nicht überall gut ausgeprägt, Querrinnen kaum angedeutet. Area opaca wie vorhin, seitlich in der Höhe des vorderen Endes des Primitivstreifens 0,38 mm, hinten 0,60—0,81 mm breit. Kein hinterer dunkler Knopf, kein vorderer dunkler Bogen.

XVIII. Area von 1,79 : 1,14, birnförmig (Ei Nr. III). Primitivstreifen mit Hensen'schem Knopfe 1,14 mm lang, 0,65 mm vom vorderen Rande entfernt. Primitivrinne deutlich, mit 5 Paaren von Querrinnen, nicht ganz bis zum hintersten Ende sich erstreckend. Kein Endknopf, kein vorderer Randbogen.

XIX. Area von 1,78 : 1,14, birnförmig (Ei Nr. VI). Primitivstreifen deutlicher als bei den andern Areae, auch seitlich von der Primitivrinne ausgeprägt, 1,13 mm vom vorderen Rande der Area entfernt. Querrinnen keine vorhanden, wohl aber eine wellenförmige Begrenzung der Primitivrinne mit alternirenden Einkerbungen. Kein Hensen'scher Knopf, kein vorderer Randbogen, aber ein deutlicher Knopf hinten.

F. Eier von 7 Tagen und 8 Stunden, alle festgewachsen (21. Juli 1880).

XX. Area birnförmig, hinten sehr spitz, frisch von 2,3 : 1,28 mm Länge und Breite, eingelegt nach Behandlung mit Kleinenberg und Hämatoxylin von 1,93 : 1,14 mm. (Fig. 9.). Primitivstreifen

mit Hensen'schem Knopfe frisch 1,65 mm lang mit sehr deutlicher Primitivrinne (Nr. I). Am hinteren Ende des Primitivstreifens ein nicht scharf begrenzter dunkler Endwulst. Die Rinne beginnt 0,22 mm vor dem hintersten Ende der Area und endet am Hensen'schen Knopfe. Hinten ist dieselbe am eingelegten Präparate 36 μ breit und vorn, in etwa 0,25 mm Abstand vom Hensen'schen Knopfe, verwandelt sie sich in eine ganz schmale Spalte von kaum 2 μ Breite, welcher Zustand unstreitig Folge einer künstlichen Schrumpfung ist. Verlauf der Rinne hinten gerade, vorn leicht wellenförmig mit einer Endbiegung nach links. (In der Abbildung ist in Folge eines Versehens die Biegung nach rechts gezeichnet.) Der Primitivstreifen ist mässig deutlich, hinten 0,16—0,18 mm, vorn 0,14 mm breit. Hensen'scher Knopf länglichrund, dunkel, 0,12 mm lang, 0,09 mm breit. Area mit einem vorderen dunklen Randbogen und einem helleren bogenförmigen Felde dahinter, sonst ziemlich gleichmässig schattirt. Das Mesoderm umgibt das Kopfende der Area nicht, sondern beginnt erst 0,23 mm hinter demselben schmal am Rande der Area, wird aber bald zu einem breiten Saume, so dass die Area opaca hinten 1,42 mm misst.

XXI. Area birnförmig, hinten spitz, frisch 2,28 mm lang, nach der Versilberung und Färbung mit Hämatoxylin 1,85 lang und 1,28 breit. (Nr. III.). Einzelnheiten wurden erst am versilberten Präparate untersucht und an demselben wohl ein Primitivstreifen von ansehnlicher Länge gefunden, über den jedoch nichts Genaueres angegeben werden kann. Verhalten des Mesoderms nicht untersucht.

XXII. Area birnförmig, hinten sehr spitz, frisch 2,56 : 1,36 mm lang und breit, eingebettet von 1,93 : 1,14 mm. Primitivstreifen am eingebetteten Präparate in toto 1,2 mm lang mit Inbegriff eines Endknopfes und kleinem Hensen'schen Knopfes. Deutliche Rinne zwischen diesen beiden dunklen Stellen von 36—40 μ Breite. Die Area opaca umschliesst den Embryo ganz mit Ausnahme einer etwa 0,5 mm breiten Stelle am Kopfende. Breite derselben hinten 1,5 mm.

G. Eier von 7 Tagen und 14 Stunden vom April 1880, 5 an der Zahl, davon vier festgewachsen, mit Kleinenberg und Hämatoxylin behandelt.

XXIII. Area gestreckt, birnförmig, hinten sehr spitz, 1,99 : 0,99 mm (Ei Nr. II). Primitivstreifen 1,47 mm lang, matt und undeutlich begrenzt, ohne erkennbare Primitivrinne. Am hinteren Ende desselben ein dunkler Fleck und zwei ähnliche in der Nähe, je einer am Seitenrande der Area. Am vorderen Ende des Primitivstreifens ein rundlicher Hensen'scher Knopf von 0,14 mm, von dem nach vorn ein kurzer etwas hellerer Streifen (Kopffortsatz) ausgeht und der selbst 0,48 mm vom vorderen Rande der Area entfernt ist. Dicht vor diesem Rande verläuft ein dunkler asymmetrischer Bogen, den ich für eine Falte des äusseren Keimblattes halte, ohne bestimmen zu können, ob dieselbe ein Kunsterzeugniss ist oder nicht. Area opaca am Kopfende der Area nicht vorhanden. Dieselbe beginnt schmal seitlich in der Höhe des Hensen'schen Knopfes, erreicht ihre grösste Breite von 2,0—2,28 mm in toto in der Gegend des hinteren Endes der Area und überragt die Area nach hinten um 1,14 mm.

XXIV. Area wie vorhin, eingebettet von 1,94 : 1,05 mm Länge und Breite (Fig. 10); Primitivstreifen matt, ohne von der Fläche erkennbare Rinne, 1,28 mm lang mit Inbegriff des dunklen, runden, 85 μ langen Hensen'schen Punktes, der 0,65 mm vom vorderen Rande der Area absteht, und mitten in einer etwas matteren Verbreiterung liegt, die wie als vorderstes Ende des Primitivstreifens erscheint und nach vorn in einen Fortsatz von 0,42 mm Länge und 85—66 μ Breite ausgeht. Bogenfalte vor dem vorderen Rande der Area sehr deutlich, scheinbar aus blasenförmigen und röhrenartigen Stücken gebildet. Area sonst fleckig. Ein dunkler Fleck am hintersten Ende, andere am

hinteren Seitenrande bis über die Mitte hinaus, ein stark dunkler Randbogen vorn. Area opaca
nicht scharf begrenzt, allem Anscheine nach am Kopfende der Area auch vorhanden, hinten 1,74 mm breit.
Rings um die Area herum ein deutlicher heller Saum, der damit zusammenzuhängen scheint, dass
in der Nähe der Area die Ektodermzellen grösser, in einer gewissen Entfernung von demselben in
einer breiten Zone ganz klein sind und ihre Kerne dicht gehäuft erscheinen. Diese letztere Zone ist
dieselbe, die ich bereits in meiner Entwicklungsgeschichte besonders hervorgehoben habe. Ektoderm-
wucherungen der Keimblase e w asymmetrisch um die Area herumgestellt, vorn 2,0—2,28 mm, hinten
2,8—3,4 mm von derselben abstehend.

B. Flächenbilder der Keimblasen und Areae bei stärkerer Vergrösserung.

Da meinen neuen Untersuchungen die Prüfung der Behauptungen *E. V. Beneden*'s von dem frühen Auftreten des Mesoderms zu Grunde lag, so wählte ich als Ausgangspunct für das Studium der Flächenbilder bei stärkerer Vergrösserung dreiblätterige Areae von der Beschaffenheit derer, die *Rauber* in seiner Fig. 3 und *E. V. Beneden* in seinen Fig. 7 Pl. V. und Fig. 2 und 3 Pl. VI. darstellt. Die Methoden, die bei der Anfertigung der Präparate dienten, sind oben schon angeführt und führe ich hier nur noch an, dass die Silberbehandlung der Keimblasen, trotz der grössten Vorsicht, doch keine ganz constanten Ergebnisse liefert. Nichtsdestoweniger ist dieselbe als eine ganz vorzügliche und unentbehrliche zu bezeichnen.

Bei Schilderung der Elemente der Areae und Keimblasen im Flächenbilde bespreche ich in erster Linie die Rauber'sche Schicht oder das primitive Ektoderm der Area embryonalis, doch ist es hier nicht nöthig, jeden einzelnen Fall besonders zu beschreiben und fasse ich die Haupterscheinungen in drei Stadien zusammen.

Erstes Stadium.

Die Rauber'sche Lage oder das primitive Ektoderm der Area bildet eine Lage grosser kernhaltiger Platten.

Dieses Stadium fand sich bei vier Areae von 5 Tagen und 6 Stunden von 0,63; 0,57 : 0,48; 0,63; 0,54 mm Durchmesser, die von Keimblasen von 1,5; 1,7; 2,2; 1,7 mm abstammten.

Alle diese Areae waren dreiblätterig. Die äusserste Lage oder die Rauber'schen Deckzellen, die *E. V. Beneden* zuerst an versilberten Areae im Flächenbilde beschrieben hat (siehe vor Allem dessen Taf. V), finde ich wie dieser

Autor und gebe ich in den Figg. 11 und 12 zwei Ansichten solcher Areae. Die grossen polygonalen dunkelrandigen Felder r sind die Rauber'schen Deckzellen. Ihr Inneres ist durch den Höllenstein gar nicht verändert und klar und zeigt nach Hämatoxylin- oder Picrocarminbehandlung einen grossen länglichrunden Kern. Unter dieser Lage oder dem primitiven Ektoderm, die, wie Falten und Schnitte ergeben (s. unten), ungemein dünn ist, erscheint mit mehr oder weniger Deutlichkeit eine kleine Mosaik von Zellen, deren rundliche Kerne sich meist intensiver färben, als diejenigen der Rauber'schen Zellen. Diese Lage (ect.) ist das bleibende definitive Ektoderm, das *E. V. Beneden* fälschlich als Mesoderm anspricht. Nach diesem Autor sollen die Grenzen dieser Zellen durch Silber nicht vortreten (Fig. 41 und Pl. V. Fig. 8), eine Behauptung, die zwar für gewisse Fälle zutrifft, aber weit davon entfernt ist, allgemeine Gültigkeit zu haben, indem wenigstens bei meinen Untersuchungen dieselben häufiger bezeichnet waren als nicht, wenn auch nicht so stark, wie die Grenzen der Rauber'schen Platten. Stellt man an einem Präparate, wie demjenigen der Fig. 11, den Focus noch tiefer, so erkennt man noch eine dritte Lage von grossen Zellen, das Entoderm, deren Contouren in der Figur stellenweise matt angedeutet sind (ent). Von der tiefen Seite der Area dargestellt, sieht man diese Zellen in der Figur 12, und treten in einem solchen Bilde auch die Eigenthümlichkeiten dieser Elemente, die leicht wellenförmigen Begrenzungen und die grossen, aber mehr runden Kerne deutlich hervor. In dieser Ansicht treten die Ektodermzellen oder die mittlere Lage schärfer hervor, als in der andern Ansicht, und war stellenweise die Mosaik derselben sehr schön sichtbar. Auch die Rauber'schen Zellen sieht man bei tiefer Einstellung, doch sind ihre Grenzen mit Fleiss nur theilweise eingetragen.

Die Grösse der Rauber'schen Platten bestimmte ich auf 22—68 μ, im Mittel auf 45—50 μ, die der Entodermzellen auf 20—57 μ, im Mittel auf 36—40—45 μ. Die Elemente des Ektoderms messen 11—22 μ und zeigen die Kerne derselben viele Theilungen, welche in den andern Lagen nicht beobachtet wurden.

Zweites Stadium.

Die Rauber'sche Lage oder das primitive Ektoderm besteht aus grossen kernhaltigen Platten und einer grösseren oder geringeren Zahl kernloser Plättchen.

Von diesem Verhalten gibt die Fig. 13 eine gute Vorstellung, die einen Theil einer Area von 0,74 mm von einer Keimblase von 3,5 mm vom 6. Tage

darstellt. Die ganze äussere Lage der Area besteht aus zweierlei Elementen, einmal den Rauber'schen Zellen (rr) mit Kernen, die, abgesehen davon, dass dieselben im Allgemeinen etwas kleiner sind, die nämlichen Verhältnisse zeigen wie früher, und zweitens aus kleinen kernlosen Plättchen von 7—20 μ Grösse von der mannigfachsten Gestaltung, doch so, dass polygonale Formen vorwiegen. Diese Plättchen der Rauber'schen Schicht (pp) hat *E. V. Beneden* zuerst gesehen und in Einer seiner Figuren abgebildet (Taf. VI. Fig. 3), doch schreibt er denselben mit Unrecht Kerne zu und lässt sie ebenso irrthümlich durch Theilungen der Rauber'schen Zellen entstehen und in das spätere Ektoderm sich umwandeln (Fig. 48). Was erstens das Vorkommen von Kernen in diesen von mir sogenannten „Rauber'schen Plättchen" betrifft, so habe ich an zahlreichen durch Hämatoxylin gut gefärbten versilberten Areae, in denen die Kerne aller Lagen gut gefärbt waren, niemals eine Spur von Kernen in den Rauber'schen Plättchen gesehen. Ebenso wenig habe ich jemals Theilungserscheinungen an den Rauber'schen Zellen zu beobachten vermocht, wenn auch in seltenen Fällen zwei Kerne in denselben gesehen wurden. Dass die Rauber'schen Plättchen auch nicht in die Ektodermzellen sich umwandeln, wird weiter unten gezeigt werden und will ich mich hier darauf beschränken, nachzuweisen, dass dieselben durch Abspaltungen der Rauber'schen Zellen entstehen.

Verfolgt man nämlich die Rauber'schen Plättchen rückwärts an einer jüngeren Area, so trifft man als Ausgangspunct dieser Bildungen Areae von dem Verhalten, das die Figur 14 darstellt. Hier sind wesentlich noch Rauber'sche kernhaltige Zellen da, allein an vielen Stellen sitzen zwischen denselben kleine, unregelmässige Felder von ovaler, länglichrunder, dreieckiger, spindel- und riemenförmiger oder polygonaler Gestalt, ein Feld oft ganz vereinzelt zwischen zwei, drei oder vier Zellen. Andere solche Felder liegen mitten in einer Zelle ohne alle Verbindung mit den Begrenzungslinien derselben, noch andere sind nicht ringsherum abgegrenzt, zu welchen Formen einfache Linien, die von den Zellenbegrenzungen in das Innere vorspringen, den Uebergang machen. Während alle Rauber'schen Zellen deutliche Kerne haben, fehlen dieselben den genannten Feldern ganz und gar und zeigt überdies deren Lagerung und Grösse hinreichend deutlich, dass dieselben nicht aus Theilungen der *Rauber*'schen Zellen hervorgegangen sein können. Ich leite dieselben von Zerklüftungen oder Abspaltungen der Rauber'schen Zellen ab und werde weiter unten bei Beschreibung von Schnitten wieder auf diese Gebilde zu sprechen kommen.

Ein etwas vorgeschritteneres Stadium stellen die Figg. 15 und 16 dar, die ohne weiteres verständlich sind und von denen die Fig. 16 auch das Gute

hat, dass sie den Uebergang der Rauber'schen Lage in das Ektoderm der Keimblase (ect) zeigt.

In weiterer Entwicklung werden nun die Rauber'schen Zellen spärlicher und die kernlosen Plättchen zahlreicher, so dass Bilder entstehen, wie sie die Fig. 17 zeigt, welche die Oberfläche der Area wie kleinzellig mit einzelnen grösseren Feldern erscheinen lassen. Endlich werden die Rauber'schen Zellen so spärlich, dass die äusserste Lage der Area in Folge der grossen Zunahme der kernlosen Plättchen mehr den Eindruck einer kleinzelligen Schicht macht (Fig. 18). Im Einzelnen ist übrigens alles noch wie früher, nur messen jetzt die Raubers'chen Zellen nicht mehr als 19—30 μ, während die Grösse der Plättchen dieselbe geblieben ist.

Areae von der hier beschriebenen Gestaltung habe ich folgende genauer untersucht.

1. **Vier rundliche Areae von 6 Tagen** von 0,71; 0,65 : 0,54; 0,74; 0,78 : 0,65 mm (nach dem Einbetten gemessen) von Keimblasen von 2,4; 2,5; 3,5 und 3,4 mm (12. Juli 1880).[1] Von diesen Areae ist die eine (Nr. 5) in Fig. 14, eine zweite (Nr. 1) in Fig. 13 dargestellt. Die beiden andern (Nr. 2 und 3) verhalten sich wie Fig. 18.

2. **Vier fast runde Area von 5 Tagen und 18 Stunden** von 0,85; 0,71 : 0,85; 0,68 : 0,74; 0,71 : 0,85 von Keimblasen von 3; 3; 2,8 und 3,3 mm (12. Juli 1880). Von einer dieser Areae stammen die oben schon besprochenen Figg. 15 und 16. Die andern drei zeigten dasselbe wie die Fig. 13 und massen deren Rauber'sche Zellen 30—45 μ im Mittel.

3. **Zwei runde Areae von 6 Tagen und 1/2 Stunde**, beide von 0,79 mm (nach Behandlung mit Silber, Hämatoxylin und Alcohol gemessen) von Keimblasen von 3,5 und 4,0 mm (29. Juni 1880). Die eine Area (Nr. 3) von einer Keimblase von 4,0 mm zeigte im Ganzen eine geringere Zahl Rauber'scher Zellen, deren mittlerer Durchmesser 30 μ beträgt. Etwas mehr solche Elemente, an Fig. 13 erinnernd, besitzt die zweite Area (Nr. 6).

4. **Zwei Areae von 6 Tagen und 1 Stunde**, einer von 0,627 mm (eingelegt gemessen) und einer zweiten von 1,04 : 0,85 frisch und 0,71 : 0,62 mm eingelegt gemessen von Keimblasen von 2 mm und 3,6 mm (30. Juni 1880, Nr. 1 und Nr. 2). Beide Areae haben in weiteren Abständen vereinzelt stehende kleinere Rauber'sche Zellen von 19—30 μ, während die kernlosen Plättchen dieselbe Beschaffenheit zeigen wie früher. (Fig. 18.)

5. **Eine Area von 6 Tagen und 9 Stunden** von 0,79 : 0,71 (eingelegt gemessen) von einer Keimblase von 4 mm (26. Mai 1880, Nr. 2). Diese Area, in Fig. 17 dargestellt, zeigt noch ziemlich viele Rauber'sche Zellen, die zum Theil noch zu zweien oder zu dreien beisammen liegen und 26—38 μ messen.

[1] In meiner vorläufigen Mittheilung ist hier durch ein Versehen der 12. Juni genannt.

Drittes Stadium.

Die Rauber'sche Lage oder das primitive Ektoderm der Area besteht fast ausschliesslich oder einzig und allein aus kernlosen Plättchen.

Dieses Stadium fand sich nur an älteren Areae und sind meine hierher gehörigen Beobachtungen folgende.

1. Area von 6 Tagen und $18^1/_2$ Stunden (21. Juni 1880).

Nr. 2. Area von 1,93 : 1,0 mit Primitivstreifen. Die Rauber'sche Lage ist nur an der einen Hälfte der Area gut versilbert und zeigt hier nur kernlose Plättchen, die grösstentheils ebenso gross sind, wie an jüngeren Areae, zum Theil eine geringere Grösse zeigen von 5,4—16,0 μ).

Nr. 3. Area von 1,71 : 1,14 mit Primitivstreifen und Rinne. Area gut versilbert. Rauber'sche Lage wie vorhin. Die kleinsten kernlosen Plättchen vorwiegend in der Mitte derselben.

Nr. 4. Area von 1,62 : 0,92 mit Primitivstreifen. Rauber'sche Lage nur an dem einen hinteren Rande gut versilbert. Hier kernlose Plättchen von 10—16 μ im Mittel und Eine Rauber'sche Zelle von 32 μ mit Kern.

Nr. 6. Area von 1,56 : 0,96 mit Primitivstreifen und Rinne. Wie bei 3, nur einige wenige Rauber'sche Zellen von 19—20 μ. Kleinste kernlose Plättchen in der Mitte der Area auf dem Streifen und neben demselben von 5—10 μ.

Nr. 7. Area von 1,42 : 1,14 mm mit Primitivstreifen und Rinne. Die ganze Area zeigt acht kernhaltige Rauber'sche Zellen von 15—22 μ. Die kernlosen Plättchen wie bei Nr. 6. Ein Stückchen der Rauber'schen Schicht gibt Fig. 19.

2. Area von 6 Tagen und $20^1/_2$ Stunden (14. Juni 80). Von diesen Areae, von denen die Zeichnung Fig. 4 stammt, wurde nur Eine birnförmige (Nr. VI) von 1,0 : 0,90 versilbert, welche einen Endknopf, aber keinen Primitivstreifen zeigte. Die Rauber'sche Lage zeigt circa 15 kernhaltige Zellen von 19—22 μ Grösse und die kernlosen Plättchen etwas grösser als die sub 1 aufgezählten Areae.

Dies sind alle Beobachtungen über ältere Areae, die mir für einmal zur Verfügung stehen und bin ich daher vorläufig nicht im Stande, über das endliche Schicksal der Rauber'schen Lage Auskunft zu geben. Es wird jedoch mein erstes sein, auch ältere Areae und junge Embryonen zu versilbern und hoffe ich dann die erwähnte Lücke ausfüllen zu können.

Ich gehe nun weiter in der Betrachtung der Flächenbilder bei stärkerer Vergrösserung und schildere in zweiter Linie das eigentliche oder bleibende Ektoderm der Area und das Ektoderm der Keimblase.

Ektoderm der Area embryonalis.

Das Ektoderm junger Areae ist schon in den Figg. 11 und 12 dargestellt. Dasselbe besteht an versilberten Präparaten aus zierlichen, regelmässigen polygonalen Zellen von 11—22 μ Durchmesser mit rundlichen Kernen und bedingt recht eigentlich die Grösse der Area, in dieser Zeit, indem nur da, wo diese Zellenlage sich findet, die Keimblase einen dunklen (weisslichen) Fleck zeigt.

In weiterer Entwicklung breitet sich diese Lage immer mehr aus und nimmt nach und nach eine länglich-runde und schliesslich eine birnförmige Gestalt an. Hierbei zeigen die Zellen dieser Lage die deutlichsten Zeichen einer energischen Vermehrung (karyolytische Kernfiguren) und werden auch je länger, um so kleiner. Ein Mittelstadium von einer länglich runden Area von 0,71 : 0,62 mm (6 Tage 1 Std., 30. Juni 1880 Nr. 2) zeigt die Fig. 20, deren Ektodermelemente 6,0—7,6—11,4 μ, im Mittel 8—9 μ messen. Birnförmige Areae mit Primitivstreifen zeigen im vorderen Theile der Area die Ektodermelemente z. Th. von derselben Grösse, z. Th. noch etwas kleiner von nur 6—7,6—8,0 μ im Mittel. In der Gegend des Primitivstreifens und da, wo das mittlere Keimblatt schon angelegt ist, ist eine sichere Untersuchung des Ektoderms von der Fläche an versilberten Präparaten kaum mehr möglich.

Ektoderm der Keimblase.

Ueber die Art und Weise, wie das Ektoderm der Keimblase bei jüngeren Areae an die Rauber'sche Lage angrenzt, geben die Figg. 16 und 17 hinreichenden Aufschluss. So lange noch viele Rauber'sche Zellen da sind (Fig. 15) ist die Grenze keine scharfe (Fig. 16). Deutlicher wird dieselbe, wenn die Rauber'schen Zellen spärlicher werden (Fig. 17) und wenn diese Zellen ganz oder fast ganz geschwunden sind und die Rauber'sche Lage wesentlich aus kernlosen Plättchen besteht, erscheinen die Verhältnisse so, wie die Fig. 21 sie darstellt, in welcher Beziehung noch zu bemerken ist, dass in solchen Fällen an den Seitenrändern der Area vor Allem sowohl die Ektodermzellen der Keimblase als die äussersten Rauber'schen Plättchen parallel dem Rande der Area sich verlängern, was in Andeutungen auch schon bei runden Areae gefunden wird.

Abgesehen von diesen Verhältnissen verdient am Ektoderm von Keimblasen, wie sie in dieser Abhandlung zur Besprechung kommen, die Grösse

der Ektodermzellen und ihre Vermehrung Beachtung, und zweitens die von mir aufgefundenen Ektodermwucherungen.

Ersteres anlangend, kann ich hier auf keine ausführlichen Schilderungen eingehen und bemerke nur, dass mit den fortschreitenden Umgestaltungen der Area in der Form und im Baue auch eine Umbildung des Ektoderms in der Nähe derselben Hand in Hand geht. Und zwar beruht dieselbe auf einer stetig zunehmenden Vermehrung und gleichzeitigen Verkleinerung der Zellen dieser Lage, in der Art, dass die an die Area angrenzenden Zonen später die kleinsten Elemente (S. oben St. 15), entferntere, gegen den Aequator der Keimblase und die Ektodermwucherungen zu gelegene grössere Zellen darbieten. In der ganzen Lage sind zu jeder Zeit zahlreiche Kerntheilungen mit den Erscheinungen der Karyolyse oder Karyokinese zu beobachten, hie und da auch mehr oder weniger eingeschnürte Zellen (S. auch *E. V. Beneden* Pl. IV, Fig. 11) und ist daher nicht zu bezweifeln, dass hier Zellentheilungen nach dem Modus vorkommen, den die neuere Zeit aufgedeckt hat. Doch finden sich im Ektoderm auch häufig Kerntheilungen anderer Art, wie wir gleich sehen werden.

Die Ektodermwucherungen der Keimblase, (e w), deren gröberes Verhalten und Auftreten schon oben geschildert wurde, bestehen aus rundlichen, länglichrunden oder strangförmigen Erhebungen des Ektoderms (Fig. 22), welche aus kleineren und dickeren Zellen bestehen als die benachbarten Gegenden des Häutchens und ausserdem auch in vielen Zellen doppelte Kerne enthalten, ohne Andeutungen von Karyolyse zu zeigen. Der Entstehung dieser Wucherungen geht eine reichliche Kernvermehrung voraus, bei der z. Th. eigenthümliche Erscheinungen auftreten. Es entstehen an Einer Stelle in einer Gruppe von Zellen Kernanhäufungen, so dass alle Zellen zwei, einzelne auch drei und vier Kerne enthalten. Mit diesen bringe ich eigenthümliche vielkernige Körper in Verbindung, die ich an vortrefflich versilberten Keimblasen in grosser Anzahl finde (Fig. 23) und keinen Grund habe, für Kunstprodukte, d. h. unvollständig versilberte Stellen zu halten. Immerhin möchte ich in Betreff dieser Bildungen mich vorläufig einer gewissen Zurückhaltung befleissen und es von weiteren Untersuchungen abhängig machen, ob dieselben wirklich vielkernige Zellen sind, die später in die kleinen Zellen der ausgebildeten Ektodermwucherungen zerfallen. Sei dem wie ihm wolle, so ist so viel sicher, dass in diesen Wucherungen ein sehr grosser Theil der Zellen doppelte Kerne hat, ohne dass irgend eine Spur der gewöhnlichen Karyolyse an denselben zu beobachten ist, in welcher Beziehung man um so bestimmter sich aussprechen kann, als auch karyolytische Kerne in und neben den Ektoderm-

wucherungen vorkommen, wenn auch ersteres nicht häufig ist. Es scheint somit hier eine Kerntheilung nach dem früher angenommenen Modus vorzukommen, mit Bezug auf deren Zustandekommen ich nur bemerken will, dass verlängerte Kernformen sehr häufig sind und auch Doppelkerne, die mit ebenen Flächen dicht beisammen liegen. Und da mit dem Auftreten dieser Doppelkerne auch eine Vermehrung und Verkleinerung der Zellen Hand in Hand geht, so wird es sich kaum abweisen lassen, auch Zellentheilungen mit denselben in Verbindung zu bringen.

Entoderm.

Das Entoderm der Area embryonalis zeigt an runden Areae wenig Eigenthümlichkeiten, wie die Figg. 12 und 20 lehren, und messen die Zellen dieser Lage im Allgemeinen ebensoviel wie die Rauber'schen Zellen, d. h. von 20—60 μ, doch sind die Mittelzahlen etwas geringer und betragen 36—45 μ. Die Umrisse dieser Zellen sind an versilberten Präparaten, wie dies auch *E. V. Beneden* fand, in der Regel zart, aber scharf gezeichnet und meist in stärkerem oder schwächerem Grade wellenförmig.

In länglich runden und birnförmigen Areae mit grösserer oder geringerer Entwicklung des Primitivstreifens sind die Elemente des Entoderms nicht mehr in allen Gegenden von gleicher Beschaffenheit, vielmehr findet man jetzt grössere Zellen von 27—54 μ, 43 μ im Mittel, nur noch in der Mitte der Area, während ringsherum in einer breiteren oder schmäleren Randzone die Elemente nur 10—21 μ messen. Es hat somit auch in dieser Lage eine Grössenabnahme und eine Vermehrung der Zellen stattgefunden, welche, wie häufig zu beobachtende karyolytische Figuren zeigen, ebenso zu Stande kommen, wie im Ektoderm der Area. Doppelte Kerne wie im Ektoderm der Keimblase habe ich weder in der Area noch in der Keimblase je im Entoderm gesehen.

Die älteste Area von 7 Tagen und 8 Stunden, die ich auf das Verhalten des Entoderms untersuchte, zeigte so eigenthümliche Verhältnisse, dass ich vorläufig nicht im Stande bin, dieselben zu deuten. Im Allgemeinen besass das innere Keimblatt auch dieser Area grössere Zellen in der Mitte, kleinere am Rande, allein ganz neu war, dass die Zone der grösseren Zellen um die Gegend des Primitivstreifens herum bis weit gegen den Rand hin ein Verhalten darbot, das auffallend an die Rauber'sche Deckschicht zur Zeit des Auftretens der kleinen kernlosen Plättchen erinnerte. Die Figg. 24 und 25 geben eine gute Vorstellung von diesem Verhalten und ist die erste den Seitentheilen des

Entoderms, die letztere der Gegend unmittelbar vor dem Primitivstreifen entnommen. Leider waren die Kerne der Entodermzellen an diesen Stellen nicht gefärbt, und daher meist nur sehr schwer zu erkennen, aus welchem Grunde ich nicht mit der wünschbaren Bestimmtheit aussagen kann, dass die kleinen Plättchen, deren Grösse 6—11—22 μ beträgt, keine Kerne besassen, doch spricht allerdings eine grosse Wahrscheinlichkeit für diese Annahme. Da das Entoderm älterer versilberter Areae von mir nicht untersucht wurde, so enthalte ich mich für einmal jeder Deutung des eben beschriebenen Verhaltens und werde mich bemühen, auch diese Angelegenheit möglichst bald weiter zu verfolgen. Immerhin wird jetzt schon die Frage erlaubt sein, ob nicht die besondere Zartheit des Entoderms unter der Chorda bei älteren Embryonen mit demselben zusammenhängt.

Das Entoderm der Keimblase bietet in den von mir untersuchten Stadien nichts Bemerkenswerthes dar. In der Nähe der Area sind bei Embryonalanlagen von birnförmiger Gestalt die Entodermzellen kleiner, gegen den Aequator der Blase zu im Allgemeinen grösser und können hier selbst Elemente von der Grösse junger runder Area vorkommen. Die Kerne, die oft sehr gross sind, zeigen da und dort karyolytische Figuren.

Mesoderm.

Dieses Keimblatt ist an Flächenpräparaten versilberter Area nur schwer zu sehen, da die Conturen seiner Zellen sich nicht färben. Da jedoch die ganzen Zellen eine bräunliche Färbung annehmen, so lassen sich dieselben wenigstens im Bereiche der Area opaca, wenn dieselbe vorhanden ist, verfolgen. In der Area embryonalis selbst dagegen ist mir bis jetzt eine gute Beobachtung dieser Lage an Silberpräparaten von der Fläche nicht gelungen.

Viel günstiger sind in Kleinenberg'scher Lösung und Alcohol erhärtete und mit Hämatoxylin gefärbte Präparate und ist sogar das mittlere Keimblatt das einzige, das an denselben einigermassen befriedigend zur Anschauung kommt. Die Figg. 26 und 27 zeigen die Elemente dieser Lage als spindel- und sternförmige Zellen, die unter einander zusammenhängen und Stränge und Netze bilden. Versilberte Areae zeigen da und dort ebenfalls solche Verbindungen, im Allgemeinen aber erscheinen die Mesodermzellen an denselben ohne alle Beziehungen zu einander und durch grössere oder kleinere Zwischenräume getrennt.

Ueber den Bau der Zellen der Keimblätter und die Kerntheilungen in denselben habe ich für einmal keine besonderen Studien gemacht, doch kann

ich den von *E. V. Beneden* gegebenen Nachweis von dem Vorkommen eigenthümlicher stabförmiger Körperchen in den Zellen des äusseren Keimblattes bestätigen.

C. Querschnitte von Areae embryonales.

In meiner vorläufigen Mittheilung habe ich über 14 gelungene vollständige Schnittserien junger Embryonalanlagen des Kaninchens berichtet, die ich der Vollständigkeit wegen auch hier aufzähle, jedoch nur zum Theil genauer bespreche und durch Abbildungen versinnliche.

I. Runde Area embryonalis von 5 Tagen und 0,71 mm Durchmesser (Picrocarmin).

Die Area Fig. 28 besteht in ihrer ganzen Ausdehnung aus drei Lagen. Die äusserste (r) ist ein sehr zartes, granulirt aussehendes Häutchen, welches von Stelle zu Stelle in bald grösseren, bald geringeren Abständen wie in Verdickungen länglich runde oder spindelförmige platte Kerne enthält. Diese Verdickungen springen nach aussen kaum, wohl aber nach innen vor und liegen wie in Einbiegungen der nächstfolgenden Schicht. Die zweite Lage (ect) ist 5,0—7,6 μ dick, im Allgemeinen überall ziemlich von derselben Mächtigkeit, ebenfalls fein granulirt und mit Kernen versehen, doch sind die Kerne hier mehr rund und dicker, so dass sie zum Theil nahezu ebensoviel wie die ganze Lage messen. Auch stehen dieselben erheblich dichter, als diejenigen der äusseren Lage. Die innerste Lage endlich (ent), deren Deutung als Entoderm nicht zweifelhaft ist, zeigt die bekannten Charaktere dieser Schicht. — Am Rande der Area hängt die mittlere Lage mit dem Ektoderm der Keimblase (ect[1]) zusammen, welches seinerseits die unmittelbare Fortsetzung des äusseren Blattes der Area ist, und zeigt niemals einen freien Rand.

Schnitte junger Areae des Kaninchens mit 3 Blättern sind bis jetzt nur von je einem Falle von *Rauber* (l. s. c.) und später von *E. V. Beneden* (Pl. VI. Fig. 2) abgebildet worden. Meine Präparate (vollständige Schnittserien von 3 solchen Areae, s. auch Nr. II und III) stimmen mehr mit denen von *E. V. Beneden* überein, nur dass ich weder an Picrocarmin-, noch an Hämatoxylinpräparaten in der mittleren Lage so deutliche Zellengrenzen sehe, wie dieser Autor sie zeichnet. In der Deutung dagegen stimme ich, wie man schon weiss, ganz mit *Rauber* überein. Die äusserste Keimlage, die wie versilberte Areae lehren (*E. V. Beneden, ich*), aus grossen polygonalen, sehr platten Zellen besteht oder die Rauber'sche Deckschicht, ist ein primitives Ektoderm, dessen Zellen später ganz schwinden. Das bleibende Ektoderm dagegen wird von der mittleren Lage dargestellt, die an Silberpräparaten als eine Mosaik kleiner Zellen sich ergibt und von *E. V. Beneden* irrthümlich für das Mesoderm gehalten wurde.

II. Fast runde Area embryonalis von 5 Tagen und 0,71 : 0,65 mm Durchmesser, geschnitten von meinem Präparator *P. Hofmann* (Hämatoxylin).

III. Runde Area embryonalis von 5 Tagen und 0,48 mm Durchmesser (Picrocarmin).

Verhalten von II und III wie bei I.

Die Areae I—III stammen von einem Kaninchen, das sieben Eier enthielt und beziehen sich die Maasse der Areae auf Alcoholpräparate. Die vier nicht geschnittenen Keimblasen und Areae maassen in Millimetern:

Keimblasen		Area
1,71	—	0,51
1,85	—	0,57
1,47	—	0,42
1,68	—	0,42.

IV. Keimblase von 6 Tagen und 9 Stunden, von 3,6 mm Grösse nach Behandlung mit Kleinenberg's Lösung (26. Mai 1880). Area frisch gemessen: 1,19 : 1,15 mm, vor dem Einbetten 1,07 : 0,93 mm. (Hämatoxylinfärbung. Geschnitten mit der Zona pellucida.)

Es sind ziemlich viele Rauber'sche Deckzellen vorhanden, doch bilden dieselben keine zusammenhängende Lage. Von den kernlosen Plättchen der Rauber'schen Keimlage zeigt der Querschnitt in der Regel nichts Bestimmtes, ausser an Stellen, wo zufällig die Zona von der Area sich abgehoben hat (Präpar. 63 und 64). In solchen Fällen haften manchmal einzelne Rauber'sche Zellen an der Zona und mit diesen löst sich dann auch wohl ein zarter kernloser Saum auf eine gewisse Strecke ab. Ist dem nicht so, so zeigt die mittlere Lage, deren Dicke 5 — 7 μ beträgt, eine ganz scharfe Begrenzung nach aussen, wie von einer zarten Cuticula.

V. Keimblase von 6 Tagen und 9 Stunden, frisch von 4,5 mm, nach Behandlung mit Kleinenberg's Lösung von 4,0 mm (26. Mai 1880). Area rund von 1,14 mm (Carmin).

Verhalten wie bei IV. Mittlere Lage (bleibendes Ektoderm) 6,0 — 7,6 μ dick.

VI. Keimblase von 6 Tagen und 8 Stunden von 4,0 mm (19. Juni 1880). Area länglich rund, von 0,90 : 0,71 mm (Hämatoxylin. Mit der Zona geschnitten).

Verhalten wie bei IV und V. Mittlere Lage 5,0 — 7,6 μ dick. An den Schnitten von dem Einen Ende der Area ist die mittlere Lage am Rande in einer gewissen Breite etwas dicker, als in der Mitte, und vermuthe ich, dass dieser Theil der Area der vordere ist und dass die dickere Stelle dem im Flächenbilde sichtbaren dunklen Randbogen entspricht (s. oben).

VII. Keimblase von 6 Tagen und 7 Stunden, frisch von 3,5 mm, nach einem Tage nach Behandlung mit Kleinenberg's Lösung und mit Alcohol 2,70 : 2,28 mm gross (19. Juni 1880). Area länglich rund von 0,99 : 0,85 mm.

Wie bei VI. Mittlere Keimlage (Ektoderm) 7,6 — 8,5 μ dick.

VIII. Keimblase von 7 Tagen und 14 Stunden, von 3,04 : 2,70 mm nach Behandlung mit Alcohol gemessen (April 1880). Area länglich rund, nach Alcoholbehandlung 0,79 mm lang, nach der Färbung mit Picrocarmin und vor dem Einbetten 0,6 mm lang.

Diese Keimblase fand sich zusammen mit vier anderen, die alle festgewachsen waren und Areae von 1,8—1,9 mm mit Primitivstreifen und Primitivrinne besassen. Dieselbe zeigte in der Aequatorialzone die oben besprochenen Ektodermwucherungen.

Die ganze Area ist zweiblätterig (Figg. 29 und 30) und ist die Rauber'sche Deckschicht in ihren kernhaltigen Zellen so weit verschwunden, dass an allen Schnitten im Ganzen nur zwei solcher Zellen gefunden wurden. Von den Rauber'schen kernlosen Plättchen, die, wie versilberte Präparate an Flächenansichten lehren, in diesem Stadium vorhanden sind, zeigen Querschnitte der Area nichts Bestimmtes, wenn nicht ein scharfer, oberflächlicher, cuticularartiger Begrenzungssaum als Ausdruck dieser Lage angesehen werden darf.

Die frühere zweite Lage junger Areae ist nun zum eigentlichen äusseren Keimblatte, dem bleibenden Ektoderm, geworden und zeigt auch in dem grössern Theile der Area schon cylindrische Elemente von 13—17 μ Höhe (Fig. 29), während dieselben allerdings an dem Einen Ende der Area (dem vorderen?) noch pflasterförmig sind und eine Schicht von 7—11 μ Dicke darstellen (Fig. 30). Im Allgemeinen besteht dieses äussere Keimblatt aus einer einzigen Lage von Zellen, doch stehen da, wo dasselbe dicker ist, die Kerne da und dort wie in zwei Lagen, ohne dass sich irgendwo mit Bestimmtheit eine doppelte Zellenlage nachweisen liesse.

Das Entoderm dieser Area zeigte an vielen Stellen ganz eigenthümliche Zellen, indem dieselben durch zackige Ausläufer mit dem Ektoderm zusammenhingen oder, wo sie von demselben sich gelöst hatten, wenigstens in der Richtung desselben in Fortsätze ausliefen. Ich halte alle diese Bildungen, von denen die Figuren eine gute Vorstellung geben, für Kunstproducte, dadurch entstanden, dass die Entodermzellen bei der durch die angewandten Reagentien verursachten Trennung vom Ektoderm theilweise an demselben haften blieben und so zum Theil fadig sich auszogen. Für diese Deutung spricht auch, dass solche Entodermzellen besonders entwickelt an mit Alcohol behandelten und mit Hämatoxylin gefärbten Areae vorkamen und an Präparaten, die in Kleinenberg's Lösung erhärtet waren, in so auffallender Weise nicht wahrgenommen wurden.

IX. Birnförmige Area von 6 Tagen und 20½ Stunden, ohne Primitivstreifen oder Endknopf. Länge derselben nicht genau messbar, grösste Breite 0,93 mm. Keimblase mit Ektodermwucherungen (14. Juni 1880, Hämatoxylin).

Diese Area, von der ein Schnitt in Fig. 31 dargestellt ist, zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung nur zwei Blätter ohne die geringste Andeutung eines Mesoderm. Das bleibende Ektoderm oder die frühere mittlere Lage misst im Allgemeinen mit Ausnahme der verdünnten Randtheile 19—23 μ, zeigt jedoch an einigen Schnitten gegen die Randtheile zu bald nur auf Einer, bald auf beiden Seiten in geringer Ausdehnung leichte Verdickungen bis zu 26 μ, die so wenig Gesetzmässiges darbieten, dass ich denselben keine Bedeutung beimessen kann. Bezüglich auf den Bau, so zeichnet sich dieses Ektoderm dadurch aus, dass es noch viel häufiger als in dem vorigen Falle zwei Kernreihen über einander zeigt (Fig. 31,2), ohne dass sich die Ueberzeugung gewinnen liesse, dass die Zellen desselben wirklich zwei Schichten bilden. Auf jeden Fall aber sind dieselben in energischer Vermehrung begriffen, wie aus den häufigen karyolytischen Figuren der Kerne geschlossen werden darf.

An der Aussenseite des Ektoderms zeigen sich an vielen Schnitten je eine oder zwei Rauber'sche kernhaltige Zellen (Fig. 31,1,2). Es ist somit die Rauber'sche Deckschicht noch nicht verschwunden, doch bildet dieselbe an Schnitten eine ganz rudimentäre Lage, indem die kernlosen Plättchen an solchen nicht zur Anschauung kommen, wenn auch die scharfe Begrenzungslinie des Ektoderms möglicher Weise als Ausdruck derselben erscheint.

Das Entoderm zeigt an allen Schnitten die gewöhnlichen Verhältnisse.

X. Keimblase von 6 Tagen und $18\frac{1}{2}$ Stunden von 5,0:4,6 mm Grösse. Area birnförmig mit dunklem Endwulste und kurzem Primitivstreifen, frisch von 1,71 mm Länge zu 1,25 mm grösster Breite. Nach Behandlung mit Kleinenberg's Lösung, Alkohol und Picrocarmin misst die Area nur noch 1.53 : 1,05 mm (14. Juni 1880, Nr. II.)

Diese Area, deren Flächenbild im frischen Zustande die Figur 3 darstellt, wurde in 82 Schnitte zerlegt, was einen mittleren Durchmesser des Schnittes von 18,6 μ ergibt. Die vorderen 50 Schnitte bestanden nur aus Ektoderm und Entoderm und zeigten ausserdem sehr vereinzelt Rauber'sche kernhaltige Deckzellen. Das Ektoderm mass 10—13 μ und liess da und dort zwei Kerne übereinander erkennen. Die letzten 31 Schnitte der Area (Nr. 52—82), die eine Axenplatte, ein Entoderm von gewöhnlicher Beschaffenheit und vereinzelte Rauber'sche Zellen zeigten, verdienen eine besondere Beachtung, weil an ihnen das Auftreten der Axenplatte (und somit auch die Entstehung des Mesoderms) als einer Verdickung oder Wucherung des Ektoderms zu beobachten war.

Gehen wir von Schnitten aus, welche die Gegend des dunklen Endwulstes der Fig. 3 treffen, so finden wir die in den Figg. 32, 1,2 dargestellten Verhältnisse. Das Ektoderm, welches in den seitlichen Theilen der Area 10—13 μ misst, verdickt sich gegen die Axenplatte zu und geht dann, seine scharfen Begrenzungen an der tiefen Fläche aufgebend, in eine 37—43 μ dicke Zellenmasse über, welche bei kleinen Vergrösserungen einfach als eine Verdickung des Ektoderms erscheint. Bei starken Vergrösserungen nimmt man an dieser Zellenmasse zwei unvollkommen geschiedene Abtheilungen wahr, eine äussere, die Fortsetzung des Ektoderms der Area, mit dicht zusammengefügten Elementen und eine innere, mehr locker gebaute Schicht, welche als neu aufgetretene Lage vor Allem die Aufmerksamkeit erregt. Dieselbe besteht aus meist länglichrunden oder spindelförmigen, auch wohl rundlich polygonalen Zellen, die vor allem dadurch sich auszeichnen, dass sie verschiedentlich theils untereinander, theils mit dem Ektoderm sich verbinden und so eine Art schwammiger Lage bilden, die verschieden grosse, unregelmässige Lücken enthält. Das Protoplasma dieser Zellen erscheint, wie dasjenige der Ektodermzellen, fein granulirt und die Kerne sind in der ganzen Axenplatte von derselben Beschaffenheit, rundlich oder länglichrund und im Allgemeinen grösser als die des Entoderms. Fast in jedem Schnitte findet sich bald in der oberflächlichen, bald in der tiefen Lage der Axenplatte ein Kern in Theilung (Karyolyse), wogegen das Entoderm, das als eine gut geschiedene selbstständige Lage erscheint, nichts von solchen Vorgängen zeigt.

Verfolgt man die Axenplatte nach vorn, so findet man, dass dieselbe immer dünner und zuletzt auch schmäler wird und am Ende ganz schwindet. Am Schnitte 66 war dieselbe bei einer Breite von 0,27 mm nur 27 μ dick, zeigte jedoch wesentlich dieselben Verhältnisse wie vorhin. Schnitt 56 (Fig. 32), an dem die Area fast das Maximum ihrer Breite mit 0,95 mm zeigt, besitzt eine Axenplatte von 0,10 mm Breite und 21—24 μ Dicke und im Schnitte 52, mit welchem die Axenplatte nach vorn endet, ist dieselbe nur noch 0,09 mm breit und 16 μ dick.

Nach hinten zu verschmälert sich die Axenplatte langsamer als nach vorn, immerhin misst sie im Schnitte Nr. 77 nur noch 0,14 mm und im Schnitte 81 nur 0,11 mm in der Breite. Noch langsamer verringert sich die **Dicke**, welche beträgt in

Nr.	73	43—48 μ
»	74	43 μ
»	75	32—37 μ
»	77	36 μ
»	78	27—32 μ
»	81	25 μ

Der Bau bleibt in allen mittleren Schnitten der Axenplatte der oben geschilderte. Gegen beide Enden verliert sich dagegen das schwammige Aussehen der tieferen Lage derselben und erscheint die Axenplatte zuletzt einfach wie eine Verdickung des Ektoderms. (Fig. 33.)

XI. Keimblase von 6 Tagen und $18\frac{1}{2}$ Stunden, 5,0 : 4,0 mm gross. Area birnförmig mit dunklem Endwulste und kurzem Primitivstreifen (Fig. 2), frisch von 1,79 : 1,22 mm, nach der Behandlung mit Kleinenberg, Alkohol und Hämatoxylin von 1,56 : 1,05 mm. (14. Juni 1880 Nr. I.)

Diese Area wurde in 88 Schnitte zerlegt, was einen mittleren Durchmesser eines Schnittes von 17,7 μ oder circa $\frac{1}{60}$ mm ergibt. Von diesen, welche von hinten nach vorn nummerirt sind, enthielten die ersten 23 eine Axenplatte, die vorderen 65 dagegen nur zwei Blätter, ein Ektoderm und ein Entoderm und ausserdem noch vereinzelte Rauber'sche Deckzellen. Berechnet man nach dem mittleren Durchmesser der Schnitte die Länge beider Theile der Area, so ergeben sich die Zahlen 0,407 : 1,150.

Untersucht man den Primitivstreifen dieser Area von hinten nach vorn, so besitzt der erste Schnitt noch keine besondere Axenplatte und zeigt ein fast in der ganzen Breite gleich dickes Ektoderm von 11 μ, das aus einer einzigen Schicht von Zellen besteht. Aber schon am zweiten Schnitte misst dasselbe in einer Ausdehnung von 0,14 mm 21—27 μ in der Dicke und zeigt hier mehrere Zellenlagen und im Schnitte Nr. 3 (Fig. 34), der den Endwulst des Primitivstreifens schief getroffen hat, ist eine schöne Axenplatte von 43—48 μ Dicke vorhanden, deren Bau im Wesentlichen derselbe ist, wie bei der Area von Nr. X, nur dass einmal das Schwammige der tieferen Theile derselben nicht so deutlich in die Augen springt und zweitens die Axenplatte seitlich einen freien Ausläufer hat, der wie eine erste Andeutung eines freien Mesoderms erscheint. Da jedoch der nächstfolgende Schnitt die Zellen eines solchen Ausläufers mehrfach mit dem Ektoderm verbunden zeigt und andere Schnitte ein freies Mesoderm nicht mit Sicherheit erkennen lassen, so sind möglicherweise auch am Schnitte 3 die betreffenden Zellen als zufällig vom Ektoderm abgelöste anzusehen. Vom Schnitte 5 an verdünnt sich die Axenplatte auf 27—30 μ (Fig. 35) und behält bis zum Schnitte 12 diese Dicke bei. Ihre Breite dagegen beträgt an den Schnitten 3—12 zwischen 0,27 und 0,37 mm, so jedoch, dass dieselbe nicht regelmässig ab- oder zunimmt, sondern ohne Gesetz hier etwas grösser und dort geringer erscheint. Es hängt dies einfach damit zusammen, dass die Axenplatte eine Production des Ektoderms ist, mit andern Worten aus einer Wucherung und Vermehrung der Zellen desselben hervorgeht und diese Wucherung an den Randtheilen der Axenplatte nicht alle Zellen des Ektoderms gleichmässig, sondern hier ein näheres, dort ein entfernteres Element betrifft, von welchen Vorgängen die Fig. 35 bei ax' eine Vorstellung zu geben geeignet ist, die ganz isolirte solche Wucherungen des Ektoderms in die Tiefe zeigt.

Vom Schnitte 12 an nach vorn wird die Axenplatte immer dünner, schmäler und unvollständiger (Fig. 36), bis sie an den Schnitten 20 und 21 nur noch an zwei Stellen zwei Zellenreihen zeigt und bei einer Breite von 0,21 mm in der Dicke 16—17 μ beträgt. Im Schnitte 22 finde ich nur noch drei und im Schnitte 23 nur noch zwei vereinzelte Zellen in der tieferen Lage und Nr. 24 zeigt keine Spur der Axenplatte mehr, sondern nur ein Ektoderm von 11 μ und ein Entoderm von gewöhnlicher Beschaffenheit, wie es auch an allen früheren Schnitten vorhanden ist, das keinerlei Beziehungen zur Axenplatte zeigt. Rauber'sche Zellen kommen im ganzen Bereiche der Axenplatte vereinzelt an manchen Schnitten vor, dagegen vermochte ich von den kernlosen Plättchen der Rauber'schen Deckschicht nichts Bestimmtes zu sehen. Karyolytische Figuren der Kerne zeigen auch an dieser Area das Ektoderm und die Axenplatte in Menge, das Entoderm nicht.

Das Flächenbild der hier besprochenen Area (Fig. 2) zeigte frisch zu beiden Seiten des Primitivstreifens zwei hellere Zonen und die vorderen Theile mehr dunkel mit einem vorderen dunklen Randbogen. Querschnitte lehren, dass in der Gegend der hellen Felder das Ektoderm dünner ist (von 7, 6 — 10 μ); vor dem Primitivstreifen dagegen ist das Ektoderm im Allgemeinen dicker als hinten und zwar fand ich dasselbe in den Schnitten 52—79 in der Mitte 10—11; 11—15; 15—16 μ, am Rande 14 — 15 und 18 — 19 μ dick in der Art, dass dasselbe in den vorderen Theilen die grösseren Dicken zeigte. Ganz vorn war die Dicke des Ektoderms gleichmässig 15 — 19 μ. Es scheint somit die Schattirung der Area einem guten Theile nach vom Ektoderm abzuhängen, doch ist wohl auch das Entoderm insofern an derselben betheiligt, als, wie schon die versilberten Areae im Flächenbilde lehren, die Zellen dieser Lage am Rande der Area kleiner sind und ihre Kerne somit dichter stehen.

Rauber'sche kernhaltige Deckzellen kommen auch im vorderen Theile der Area in einer mässigen Anzahl vor, ebenso wie karyolytische Figuren im Ektoderm.

XII. Birnförmige Embryonalanlage von 6 Tagen und 18½ Stunden mit Primitivstreifen und Primitivrinne. Länge der Area nach Behandlung mit Silber und Alcohol und Färbung mit Hämatoxylin 1,50 : 0,85 mm (21. Juni 1880 Nr. I).

Die stark ausgeprägte Axenplatte zeigt eine gut ausgebildete Mesodermplatte als Anhang, die gegen das distale Ende der Area stetig an Breite zunimmt und hinter derselben eine schmale Area opaca bildet. Das Mesoderm stellt mit Hinzurechnung der Axenplatte eine birnförmige Lamelle ungefähr von der Grösse der Area dar, deren spitzes Ende dem vordersten Ende des Primitivstreifens entspricht und die hinten die Area mit ihrem breiten Theile überragt, von welchem Verhalten die Flächenbilder 6 und 7 eine gute Vorstellung geben. — Rauber'sche Deckzellen sind an dieser Area nicht wahrzunehmen.

XIII. Area von 7 Tagen von einer bereits festgewachsenen Keimblase und 1,85 : 1,14 mm Länge und grösster Breite. Primitivstreifen und Primitivrinne gut entwickelt. Picrocarminpräparat. (24. Mai 1880, Nr. II.)

Wie bei XII, nur ist das Mesoderm noch weiter entwickelt und reicht schon in der Höhe der vorderen Enden des Primitivstreifens seitlich etwas über die Area hinaus. Keine Rauber'schen Deckzellen.

XIV. Area von 7 Tagen von einer festgewachsenen Keimblase, frisch von 2,26 mm Länge und 1,31 mm grösster Breite. Area birnförmig, hinten sehr spitz, mit Primitivstreifen, Primitivrinne und Hensen'schem Knopfe, der 0,71 vom vorderen Rande absteht (24. Mai 1880 Nr. IV, Hämatoxylin).

Diese Area wurde mit den angrenzenden Theilen der Keimblase in 150 Schnitte zerlegt, von denen 110 gute Präparate gaben, während die anderen 40 dagegen nicht mit Sicherheit verwerthet werden konnten, entweder weil sie nur Fragmente enthielten, oder zu dünn waren, was ich aus dem Grunde erwähne, weil die Präparate, ohne Rücksicht auf die guten und die weniger brauchbaren, fortlaufend nummerirt sind. Von den 110 gelungenen Schnitten kommen 9 auf die vor der Area gelegene Keimblase, 31 auf den vorderen Theil der Area, der keinen Primitivstreifen enthält, 61 auf die Gegend des Primitivstreifens und 9 auf die Area opaca hinter der Area embryonalis. Diese vier Gruppen von Schnitten fallen auf die fortlaufenden Nummern 1—11; 13—49; 50—136; 138—150.

Bei der speciellen Beschreibung gehe ich von dem Schnitte Nr. 67 aus (Fig. 37), der dem vorderen Theile des Primitivstreifens entnommen ist. Derselbe zeigt eine Area von 0,97 mm Breite, deren verdickte Mitte die Axenplatte oder den Primitivstreifen bildet. In dieser Gegend zeigt das Entoderm keinerlei Eigenthümlichkeiten, wie noch besser die stärker vergrösserte Axenplatte des Schnittes Nr. 65 (Fig. 38) lehrt, vielmehr kommt die ganze Verdickung auf Rechnung des Ektoderms, welches hier in einer Breite von etwa 0,21 mm aus drei bis vier Zellenlagen besteht und, wie in den schon früher geschilderten Fällen, aus einer dichteren, oberflächlichen und einer mehr locker gefügten, tiefen Lage besteht. Die ganze Axenplatte misst an den dicksten Stellen 49 μ, an den dünnsten 32 μ und zeigt an ihrem Aussenrande zwei Einbiegungen, von denen die flachere und breitere (p r) die Primitivrinne ist. Lateralwärts setzt sich die Axenplatte mit ihrer äusseren Lage in das 19—22 μ dicke Ektoderm der Area embryonalis fort, während ihre tiefere Zellenmasse in das Mesoderm der Area übergeht, welches aus einer einfachen oder doppelten Zellenlage besteht, die frei zwischen Ektoderm und Entoderm enthalten ist, welche letzteren zwei Blätter die schon früher beschriebenen Charaktere zeigen. Diese Gegend der Area embryonalis, die wir die dreiblätterige heissen wollen, misst im Ganzen, sammt dem dünnen Entoderm, 32—48 μ in der Dicke. Am Rande der Area geht das Ektoderm auf 15 μ verdünnt in das 11 μ dicke Ektoderm der angrenzenden Theile der Keimblase ect[1] über, die hier A r e a o p a c a (a o) heissen kann, weil eine dünne Fortsetzung des Mesoderms auf einer Strecke von etwa 0,40 mm Breite noch über die Area embryonalis hinausgeht. Diese Mesodermlage besteht hier aus einer einzigen Zellenschicht und sind die Elemente derselben zum Theil durch weitere Zwischenräume getrennt.

In diesem wie in allen Schnitten dieser Area embryonalis finden sich eine grosse Anzahl Kerntheilungen in der Form der Karyokinese, und zwar vor Allem im Ektoderm, der Axenplatte (Fig. 38) und im Mesoderm. Doch fehlen dieselben hier auch im Entoderm nicht und können in allen Gegenden desselben vorkommen.

Verfolgt man von dem eben beschriebenen Schnitte an die Area rückwärts, so finden sich bis zum Schnitte 89 wesentlich dieselben Verhältnisse, d. h. eine wenig und zum Theil gar nicht ausgesprochene Primitivrinne und eine mässig dicke Axenplatte und stelle ich in der Fig. 39 den abweichendsten dieser Schnitte (Nr. 85) dar. Die Breite der Area embryonalis ist an demselben 0,86 mm und die der Area opaca mit Mesoderm 0,48 mm. Die Axenplatte, d. h. der Theil des Mesoderms, der mit dem Ektoderm in Verbindung ist, misst hier nicht mehr als 0,13 mm in der Breite, ist dagegen 86 μ dick und zeigt eine schwache Andeutung einer Rinne. Dicker ist auch der dreiblätterige Theil der Area embryonalis, indem derselbe in toto, mit Ausnahme des äussersten Randes, 43—64 μ misst. Vom Schnitte 90—106 an erscheint eine breitere Axenplatte mit meist deutlicher breiter Rinne, von welchen Verhältnissen der Schnitt 94 eine gute Vorstellung gibt. Die Grössenverhältnisse sind hier folgende: Breite der Area embryonalis 0,70, der Area opaca 0,59, der Axenplatte 0,27, der Primitivrinne 0,22 mm, des mittleren tiefsten Theiles derselben 21 μ; Dicke der Axenplatte an der Rinne 43 μ, an den Primitivfalten 81 μ, des dreiblätterigen Theiles der Area embryonalis 48—54 μ. Wieder etwas anders sind Axenplatte und Rinne am Schnitte 103 (Fig. 40). Hier ist auf einer Area embryonalis von 0,50 Breite eine einzige ziemlich tiefe Rinne von 0,13 mm Breite vorhanden, begrenzt von breiten, wenig vorstehenden Falten. Die Axenplatte reicht nicht ganz so weit wie die Primitivfalten und ist seitwärts gegen das Mesoderm nicht scharf abgegrenzt. Ihre Dicke beträgt im Grunde der Rinne 37 μ und am Rande 54 μ, während an den Primitivfalten und im dreiblätterigen Theile der Area Ektoderm und Mesoderm zusammen 48—54 μ messen. Die Area opaca enthält hier auf eine ganz kurze Strecke zwei Zellenlagen im Mesoderm und ist in toto 32—37 μ, weiter nach aussen nur 22—27 μ dick. Im Schnitte 106 ist die Rinne wieder ganz seicht und schmal, die Area embryonalis

0,50 breit und in toto sehr dick (von 64 μ) mit einer Axenplatte von 0,16 mm Breite und 59 μ. Dicke in der Mitte. Diese ganze dicke Area embryonalis entspricht dem Endwulste des Primitivstreifens, der in den Flächenbildern 6, 7 und 8 dargestellt ist.

In den Schnitten 107—136 wird die Area embryonalis je länger je schmäler, während die Axenplatte, indem dieselbe dicker wird und nicht entsprechend sich verschmälert, nur um so deutlicher in die Augen springt. Wie die Breite und Dicke der Area embryonalis hier sich verhalten, lehrt folgende kleine Tabelle:

	Breite der Area embryonalis (Endwulst)	Dicke derselben in toto
Schnitt 114	0,40 mm	48—54
» 129	0,32 mm	64—70
» 131	0,25 mm	64—75 μ
» 132	0,21 mm	54—64 μ
» 136	0,11 mm	59—64 μ

Ausserdem geben die beifolgenden Figuren 41 (Schnitt 129) und 42 (Schnitt 131) hinreichende Aufschlüsse über die hier obwaltenden Verhältnisse.

Hinter der Area embryonalis folgt ein ansehnliches Stück der Keimblase mit 3 Keimblättern oder eine Area opaca, deren genauen Durchmesser ich nicht bestimmt habe, die aber, meinen anderweitigen Erfahrungen entsprechend, auf jeden Fall zwischen 0,70 und 0,80 mm in der Längsrichtung maass, welche Grössen ich für die Breite dieser Area in der Gegend des Endwulstes gefunden habe. Bezüglich auf den Bau der Area opaca hinter dem Endwulste, so ist zu bemerken, dass der mittlere Theil derselben an allen 9 von mir untersuchten Schnitten ein dickeres Mesoderm besass, als die seitlichen Theile (Fig. 43, Schnitt 138), welches, aus zwei bis drei Zellenlagen bestehend, wie eine Fortsetzung des Endwulstes der Area embryonalis erschien. Doch fand sich der sehr erhebliche Unterschied, dass in der Area opaca Mesoderm und Ektoderm keinerlei Verbindung zeigten. Die Dicke der ganzen Area opaca in der Mitte betrug 43—54 μ und die des Mesoderms allein 27—32 μ. Nach den Seiten verlor sich die Dicke des Mesoderms bald, und zeigte dasselbe in einer Entfernung von 0,16—0,21 mm von der Mitte nur noch Eine Zellenreihe. Das Ektoderm dieses Theiles der Area opaca war dicker als weiter vorn und maass in der ganzen Breite derselben 11—13—15 μ, wogegen das Entoderm nur das Erwähnenswerthe darbot, dass die Zellen derselben dicht standen und kleiner waren.

Es erübrigt nun noch, der vordersten Theile des Primitivstreifens und des zweiblätterigen Abschnittes der Area embryonalis zu gedenken. Was die Gegenden der Area mit Primitivstreifen anlangt, so zeigt die Fig. 44 (Schnitt 62) verglichen mit der Fig. 37 (Schnitt 67) einen erheblichen Unterschied darin, dass die Primitivrinne geschwunden ist und die Axenplatte nach vorn zu eher dicker und schmäler wird. In genannter Figur misst die ganze Area embryonalis 0,97 mm in der Breite, wogegen die Axenplatte bei einer Dicke von 54 μ nur 0,15 mm in der Quere beträgt und statt einer Rinne eine Wölbung nach aussen darbietet. Das Mesoderm, das seitlich von der Axenplatte sich ablöst, ist dünner als früher. Dasselbe besteht nämlich nur in der Nähe der Axenplatte auf eine kurze Strecke aus zwei Zellenlagen, weiter ab nur aus Einer Zellenschicht und geht in dieser Zartheit auch noch auf einer Strecke von 0,39 mm jederseits auf die Keimblase über und bildet eine Area opaca. Bis zum Schnitte 58 und 57 (Fig. 45) bleibt die Axenplatte gleich breit, verdickt sich aber schliesslich auf 72 μ, während die Area ihre grösste Breite mit 1,14 mm erreicht. Am auffallendsten ist an diesen Schnitten, die der Gegend des Hensen'schen Knopfes angehören, dass an denselben auch in der Mitte das Mesoderm vom Ektoderm sich löst (k f) und somit eine eigentliche Axenplatte nicht mehr vorhanden ist. Ich glaube nicht zu irren, wenn ich das, was diese

Schnitte zeigen, mit dem Kopffortsatze des Primitivstreifens des Hühnchens vergleiche. Wie bei diesem hängt dieser Kopffortsatz auch beim Kaninchen seitlich mit dem Mesoderm zusammen, das jetzt nur noch um ein Geringes die Area embryonalis überschreitet. Mit Rücksicht auf die Darstellungen *Gasser's* beim Hühnchen hebe ich ganz besonders hervor, dass beim Kaninchen der Kopffortsatz auch mit dem Entoderm in keinerlei Verbindung steht. Bei den letzten Schnitten, 56—50, die noch dem dreiblätterigen Theile der Area angehören, wird der mittlere Theil des Mesoderms, den ich vorhin Kopffortsatz nannte, immer dünner und geht endlich in eine unterbrochene Zellenlage über, die zuletzt nur noch an drei Stellen bemerklich wird und zwar in der Mitte der Area und an den Seitentheilen derselben, in welcher Gegend auch das Ektoderm schon lange durch eine grosse Dicke sich auszeichnet. Der Schnitt 51 (Fig. 46) gibt von diesen Verhältnissen eine gute Vorstellung. Die ganze Area embryonalis misst hier 1,0 mm in der Breite. Die Mitte ist 48 μ dick, die seitlichen Theile 27—32 μ und der Rand 43—48 μ. Das Mesoderm ist, abgesehen von der Mitte, wo in kurzer Ausdehnung zwei Zellen übereinander liegen, einschichtig, fehlt an den dünnsten Stellen der Area (bei o m) ganz und geht nur auf 0,14 mm jederseits in die Keimblase hinein. Im Schnitte 50 beträgt diese letztere Grösse nur 0,10 mm und in den folgenden Schnitten fehlt eine Area opaca und das Mesoderm überhaupt ganz.

Die vordersten zweiblätterigen Theile der Area embryonalis zeigen nur das Auffallende, dass ihr Ektoderm an den Randtheilen eine mehr weniger auffallende Verdickung besitzt (Fig. 47, Schnitt 26). In dieser Gegend zeigen auch die hinteren Schnitte (49—36) stellenweise zwischen Ektoderm und Entoderm vereinzelte Zellen, deren Deutung ich nicht mit Sicherheit zu geben im Stande bin. Ich vermuthe, dass diese Zellen nicht an Ort und Stelle entstanden, sondern Wucherungen der weiter hinten gelegenen Mesodermplatten sind, die schon früher (S. Fig. 46) seitlich wie Verdickungen haben und möchte ferner glauben, dass diese Bildungen vielleicht mit der Entwicklung der Herzanlagen in Verbindung stehen, die ja später doppelt in dieser Gegend auftreten.

Schlussbemerkungen.

I. Stelle ich in erster Linie die von mir beobachteten Thatsachen übersichtlich zusammen und ziehe ich Schlüsse aus denselben, so ergibt sich Folgendes.

1. Die Area embryonalis des Kaninchens besteht an Keimblasen des 5. Tages von im Mittel 1,5 mm Grösse aus drei Blättern und zwar:

   a) der Rauber'schen Deckschicht aus sehr platten, grossen, kernhaltigen Zellen;
   b) einer mittleren Lage pflasterförmiger, mässig dicker, schmaler Zellen, die *Rauber*, *Lieberkühn* und *ich* für das bleibende Ektoderm des Embryo, *E. V. Beneden* für das Mesoderm halten;
   c) einer inneren Lage, dem Entoderm, mit grossen platten Zellen.

In Betreff der Entstehung dieser 3 Lagen geht aus den Untersuchungen von *Rauber*, *E. V. Beneden* und *Lieberkühn* hervor, dass die Rauber'sche Lage ein Theil der primitiven Keimblase ist und dass die beiden andern Lagen aus dem innern Reste der Furchungskugeln entstehen, der später, sich abflachend, in zwei Schichten zerfällt.

2. Die Rauber'schen Deckzellen sind vergängliche Gebilde, die keine Beziehungen zum bleibenden Ektoderm haben, wie *E. V. Beneden* irrthümlich behauptet. Dieselben lassen sich mit *Rauber* der äusseren Ektodermlage oder dem sogenannten Hornblatte der niederen Wirbelthiere vergleichen.

E. V. Beneden nimmt an, dass die Rauber'schen Zellen in das Ektoderm der Area embryonalis sich umbilden und stützt diese Annahme durch die Fig. 3 auf seiner Taf. VI, die zwischen den grossen Rauber'schen Zellen Nester kleiner Polygone darstellt, die *E. V. Beneden* als kleine, aus den Rauber'schen hervorgegangene Ektodermzellen deutet. Die Beschreibung dieser Figur auf Seite 48 ist jedoch sehr kurz und erfährt man nichts Näheres über die Art und Weise der Umwandlung der Rauber'schen Zellen und über die Beschaffenheit der kleineren Zellen, denen *E. V Beneden* „mehr Protoplasma als den Rauber'schen Zellen, junge Kerne und eine gewisse Dicke" zuschreibt. Ich habe die Rauber'schen Zellen in allen Hauptstadien auf vollständigen Schnittserien verfolgt und niemals eine Spur einer Umbildung derselben in die cylindrischen Ektodermzellen gesehen, vielmehr dieselben immer und ohne Ausnahme nur als ungemein platte Elemente vorgefunden. Ausserdem beweist ihr Vorkommen an der Aussenfläche wirklicher cylindrischer Ektodermzellen (Fig. 31), dass diese Zellen mit dem Ektoderm nichts zu thun haben. Flächenbilder und Schnitte lehren, dass die Rauber'schen Zellen schliesslich in eine sehr dünne, einer Cuticula ähnlichen Lage kernloser, polygonaler Plättchen sich umwandeln, deren endliche Schicksale noch zu verfolgen sind.

3. Die mittlere Lage pflasterförmiger, schmaler Zellen junger Areae embryonales ist nicht das Mesoderm, wie *E. V. Beneden* behauptet, sondern das bleibende Ektoderm, wie schon *Rauber* annahm.

Diese Lage mit kleinen, anfangs pflasterförmigen Zellen (man vergl. meine Figg. 11, 12, 20, 28, *E. V. Beneden*'s Pl. VI Fig. 2) lässt sich Schritt für Schritt in eine Schicht mit cylindrischen Zellen, wie sie *Rauber*, *Hensen*, *Lieberkühn*, *ich* und auch *E. V. Beneden* abgebildet haben, d. h. in das wahre

bleibende Ektoderm, verfolgen. Ausserdem beweisen die von mir geschilderten, in toto zweiblätterigen Areae (Figg. 29, 30, 31) aus der Zeit unmittelbar vor der Bildung des Primitivstreifens, deren Ektoderm aus cylindrischen Zellen besteht, unumstösslich, dass die betreffende Schicht nicht das Mesoderm sein kann. Wie *E. V. Beneden* zu der Aufstellung kam, dass diese Schicht (sein vermeintliches Mesoderm) zu einer gewissen Zeit aus dem vorderen Theile der Area schwinde, ist mir unerfindlich, da ich an keiner Schnittserie auch nur eine Andeutung dessen gesehen habe, was *E. V. Beneden* in seiner Pl. VI Figg. 12, 13 abbildet. Schnitte wie diese habe ich nie gesehen und muss ich es *V. Beneden* überlassen, uns darüber aufzuklären, was er eigentlich vor sich hatte.

4. Das Mesoderm entsteht, wie *Hensen* und *ich* angaben und wie auch *Lieberkühn* annimmt, erst zur Zeit der Bildung des Primitivstreifens und betone ich noch bestimmter wie früher, dass dasselbe einzig und allein aus einer Wucherung des Ektoderms, der Axenplatte, hervorgeht, ohne Mitbetheiligung des Entoderms.

a) In Betreff der Zeit der Entstehung des Mesoderms sind gar keine Zweifel möglich. Alle älteren Areae, die noch keinen Primitivstreifen haben, sind, abgesehen von den nur noch spärlich vorkommenden Rauber'schen Zellen und den Rauber'schen Plättchen, in ihrer ganzen Ausdehnung zweiblätterig. Sowie aber nur die erste Andeutung eines Primitivstreifens auftritt, erscheint eine axiale Wucherung des Ektoderms, die am hinteren Ende der Area beginnt und von da nach vorn fortschreitet, welche Wucherung in toto als Axenplatte bezeichnet wird. Bei einem gewissen Grade der Entwicklung treibt diese Axenplatte seitliche Ausläufer zwischen Ektoderm und Entoderm hinein, welche die Anfänge des Mesoderms sind und nach und nach immer breiter werden. Angesichts gewisser neuerer Erfahrungen über die Entstehung des Mesoderms aus paarigen Anlagen betone ich, dass beim Kaninchen Axenplatte und Mesoderm bei ihrem ersten Auftreten Eine zusammenhängende Lage darstellen und dass auch das Mesoderm bei seinem Weiterwuchern wenigstens nach der Einen hinteren Seite eine unpaare Bildung darstellt. Vorn dagegen scheint das Mesoderm etwas anders sich zu verhalten. Zwar ist es auch hier unmittelbar vor dem

Primitivstreifen anfangs noch eine einfache Lamelle, treibt dann aber zuletzt aus seinen Seitentheilen wie zwei Ausläufer nach vorn, die ich vermuthungsweise mit den Herzanlagen in Verbindung gebracht habe.

Sehr auffallend ist das ungleiche Wachsthum des Mesoderms nach verschiedenen Seiten, seine frühe Ausbildung am hinteren Umfange des Embryo, eine Erscheinung, für deren Deutung vorläufig die Anhaltspunkte fehlen.

b) Grosse Aufmerksamkeit habe ich der Art und Weise der Entstehung der Axenplatte und somit auch des Mesoderms geschenkt und unbefangen die Frage geprüft, ob und in wie weit das Entoderm bei diesen Vorgängen betheiligt sei, namentlich auch aus dem Grunde, weil bei den niederen Wirbelthieren alle Beobachter mehr weniger bestimmt das mittlere Keimblatt vom inneren ableiten und weil auch für die Säugethiere Forscher von der Bedeutung von *Hensen* und *Lieberkühn* geneigt sind, einer solchen Auffassung zuzustimmen, oder wenigstens eine Mitbetheiligung des Entoderms an der Bildung des Mesoderms anzunehmen. Das Ergebniss aller meiner Untersuchungen war, dass ganz bestimmt die Axenplatte aus dem Ektoderm sich hervorbildet und dass keine bestimmte Thatsache für eine Mitbetheiligung des Entoderms an der Entwicklung derselben spricht. Für ersteres legen alle meine, von einem unbefangenen Zeichner angefertigten Figuren von der Fig. 31 bis zur Fig. 42 Zeugniss ab und weiss ich in der That nicht, wie man diesen Präparaten gegenüber behaupten könnte, dass das Ektoderm mit der Axenplatte und somit auch mit dem Mesoderm nichts zu thun habe. Hierzu kommt, dass in dieser Gegend, sowohl im Bereiche des Ektoderms als in der Axenplatte, zahlreiche Zellentheilungen auf eine rege Vermehrung der Zellen hinweisen.

Neben einer Beziehung des Ektoderms zur Axenplatte könnte nun aber auch eine solche des Entoderms bestehen und wird daher auch diese Frage ins Auge zu fassen sein. In dieser Hinsicht bemerke ich nun erstens, dass eine wirkliche Verwachsung der Axenplatte mit dem Entoderm, wie sie *Lieberkühn* in seinen Figg. 3 vom Maulwurfe (s. die Tafelerklärung, im Texte ist auf S. 18, Fig. 3 als vom Hunde herrührend bezeichnet) und 23 vom

Hunde darstellt, so dass das Entoderm als besondere Lage gar nicht zu erkennen war, beim Kaninchen sicher nicht gefunden wird. Auch gibt *Lieberkühn* zu (S. 17), dass der von mir S. 236 meiner Entwicklungsgeschichte abgebildete Querschnitt eines Primitivstreifens des Kaninchens mit gesondertem Entoderm vollkommen naturgetreu sei. Unter diesen Verhältnissen ist es denn doch erlaubt, zu fragen, ob die von *Lieberkühn* abgebildeten Schnitte wirklich das beweisen, was sie beweisen sollen. Vergleicht man dieselben mit meinen Abbildungen, so erkennt man gleich, dass dieselben offenbar bei zu kleiner Vergrösserung dargestellt sind und ein möglicherweise vorhandenes Entoderm nicht erkennen lassen. Sollte nun aber *Lieberkühn* auch bei starker Vergrösserung das Entoderm vermisst haben, so möchte ich in aller Bescheidenheit mir die Frage erlauben, ob die betreffenden Präparate die Elementartheile mit hinreichender Deutlichkeit zeigten. Zu dieser Frage veranlasst mich namentlich die Figur 3, bei welchem Schnitte auch seitlich von der Axenplatte an einem schon gut entwickelten Mesoderm das Entoderm nicht unterschieden werden konnte. So etwas kommt meinen Erfahrungen zufolge (S. die Figg. 37—47) beim Kaninchen niemals vor und habe ich überall, wo ein selbständiges Mesoderm vorhanden war, auch ein scharf davon geschiedenes Entoderm gefunden. Sei dem nun, wie ihm wolle, so muss ich noch einmal betonen, dass ich beim Kaninchen nie eine Andeutung gesehen habe, die auf ähnliche Beziehungen der Axenplatte zum Entoderm hätte schliessen lassen, wie sie zwischen derselben und dem Ektoderm bestehen.

Das Einzige, was auf Beziehungen des Entoderms zur Axenplatte hinzuweisen scheint, sind Vorkommnisse, wie sie einige Querschnitte zeigen, in denen einzelne Entodermzellen gegen die Axenplatte gerichtete Ausläufer aufweisen, ja selbst mit den Elementen dieser Platte zusammenzuhängen scheinen. Wenn man sich jedoch an die Figg. 29 und 30 erinnert, die solche Ausläufer in ganz anderer Entwicklung an zweiblätterigen Areae und nicht nur an diesen, sondern auch im Bereiche der Keimblase zeigen, welche offenbar als Kunsterzeugnisse zu deuten sind, so verliert das Angeführte jeden Werth und bleibt das früher Besprochene als zu Recht bestehend.

Noch erwähne ich als belangreich, dass das Entoderm im Bereiche der Axenplatte anfangs gar keine karyolytischen Kernfiguren zeigt und später hier nicht mehr als in anderen Gegenden, während, wie wir oben sahen, das Ektoderm ganz andere Verhältnisse darbietet.

c) Da wir bis jetzt über den histologischen Bau des sich entwickelnden und jungen Mesoderms der Säugethiere keinerlei Beobachtungen besassen, so hebe ich noch einmal die oben schon erwähnte Thatsache hervor, dass diese Lage beim Kaninchen ursprünglich aus spindel- und sternförmigen anastomosirenden Zellen besteht und nicht die geringste Aehnlichkeit im Baue mit den epithelialen Blättern des Keimes, dem Ektoderm und dem Entoderm, besitzt. Dieser Bau ist schon mehr oder weniger bestimmt an der Axenplatte in der tieferen oder spongiösen Lage derselben bemerklich, wie viele meiner Querschnitte und auch ein Flächenbild (Fig. 26) lehren und scheint es demnach, dass die epithelialen Zellen des Ektoderms, indem sie zur Bildung der Axenplatte in der Richtung des Dickendurchmessers der Area wachsen und sich vermehren, nur unvollständig sich theilen und in einer gewissen Verbindung bleiben. Dasselbe gilt von den einmal entstandenen Zellen der Axenplatte bei ihrer weiteren Vermehrung an Zahl und ebenso gestalten sich die Verhältnisse bei dem Hervorwachsen der Mesodermplatten aus der Axenplatte, denn auch in diesen hängen alle Zellen untereinander zusammen (Figg. 25 und 26). Und dass in einem Mesoderm dieser Art schon in den frühesten Zeiten energische Zellenvermehrungen sich finden, lehren die in demselben ungemein zahlreich vorkommenden karyolytischen Kernfiguren, wenn auch meine Zeichnung nichts von denselben zeigt.

5. Der Nachweis des Vorkommens zahlreicher Kern- und Zellentheilungen in den jungen Embryonalanlagen des Kaninchens (*E. V. Beneden*, *ich*), ihre Menge in den vorzugsweise in Umgestaltung befindlichen Theilen, wie in der Axenplatte, dem Ektoderm, dem Mesoderm, den Ektodermwucherungen der Keimblase, zeigt, dass in diesen Stadien die morphologische Entwicklung vorwiegend an das Wachsthum und die Vermehrung der einzelnen Elementartheile gebunden ist und nicht von mechanischen Momenten abhängt, die grössere Zellencomplexe zugleich treffen. Wie man weiss (Entwicklungsg. 2. Aufl.), läugne ich das Vorkommen und Eingreifen mechanischer Momente

bei der Entwicklung der Thiere nicht, allein dieselben sind meiner Meinung nach nicht die wesentlichen Factoren der Gestaltung, und bedarf es stets einer genauen Untersuchung, bevor man solche Vorgänge annehmen darf. Und da Beispiele klarer darthun, was ich meine, als allgemeine Sätze, so führe ich an, dass ich die Bildung der Axenplatte, der Rückenwülste, der Amnionfalten, der primären und secundären Augenblase, der Linsen-, Ohr-, Geruchsgrube u. s. w. einzig und allein durch Besonderheiten des Wachsthums und der Vermehrung der Elementartheile erkläre. In meiner vorläufigen Mittheilung über die Keimblätter des Kaninchens hatte ich auf S. 395 angegeben, dass ich Kerntheilungen auch bei Hühnerembryonen aufgefunden und dass eine genaue Verfolgung dieser Theilungen weitgehende Aufschlüsse über die innern Vorgänge bei der ersten Entwicklung verspreche. Dieser Ausspruch hat schneller, als ich erwarten konnte, eine Bestätigung erfahren, indem vor Kurzem *R. Altmann* bei einer Verfolgung der Kerne beim Hühnchen (Ueber embryonales Wachsthum, Vorl. Mittheil. Leipzig 6. April 1881) zu dem wichtigen Ergebnisse gelangt ist, dass das Ektoderm und Entoderm und alle Ausstülpungen derselben nur in der Schicht Kerntheilungen zeigen, die vom Mesoderm am weitesten absteht, so z. B. das Medullarrohr nur an der dem Lumen zugewendeten Lage. Ferner sind die Theilungen der Kerne (und das Wachsthum der Zellen) so geartet, dass die Zellen in der Fläche sich vermehren und nicht in der Richtung der Dicke.

6. Wenn die von mir gegebenen Aufschlüsse über die Verwendung und die Umbildungen der drei primitiven Keimblätter des Kaninchens richtig sind, so fällt jede Möglichkeit, die Darstellungen *E. V. Beneden*'s über die Bedeutung der verschiedenen Furchungskugeln, die er vom ersten Stadium der Furchung an in ektodermatische und entodermatische theilt, und des am Ende der Furchung stehenden Keimes des Kaninchens, der als eine „Metagastrula", die einen Blastoporus hatte, aufgefasst wird, aufrecht zu erhalten. Denn es geht ja nach *Lieberkühn*'s und meinen Untersuchungen das bleibende Ektoderm des Embryo aus dem primitiven zweiten Blatte hervor, das, wie *Lieberkühn* und *E. V. Beneden* selbst nachweisen, aus den innern — den von *E. V. Beneden* sogenannten entodermatischen — Furchungskugeln entsteht. Meiner Meinung zufolge ist der Keim der Säugethiere (die Keimblase) von allen bis jetzt bekannten Embryonalformen verschieden und in keiner Weise der Gastraeatheorie anzupassen. —

II. Den angeführten Thatsachen reihe ich nun noch einige allgemeine Betrachtungen an, namentlich mit Rücksicht auf eine vor Kurzem erschienene wichtige Schrift der Gebrüder Hertwig, betitelt: „Die Coelomtheorie". Versuch

einer Erklärung des mittleren Keimblattes. Jena 1881. Diese Autoren sind der Ansicht, dass man unter dem Worte „mittleres Keimblatt“ bisher zwei ganz verschiedene Bildungen zusammengefasst habe, und legen ihre Anschauungen in folgender Weise dar:

Unter einem *Keimblatte* verstehen dieselben (S. 121 ff.) embryonale Zellen, welche untereinander zu einer Epithellamelle verbunden sind, die durch Faltung oder Differenzirung die Grundlage für die mannigfachsten Formen abgibt. Die einzelnen embryonalen Blätter werden als *Ektoblast* und *Entoblast*, als *parietales* und als *viscerales Blatt* des *Mesoblast's* bezeichnet.

Ektoblast und Entoblast sind die beiden primären, durch Einstülpung der Blastula entstandenen Keimblätter; sie werden daher immer zuerst angelegt, sind auf eine einfache Stammform, die Gastraea, zurückführbar und begrenzen den Organismus nach Aussen und nach dem Urdarme zu. Parietaler und visceraler Mesoblast oder die beiden mittleren Keimblätter sind stets späteren Ursprungs und entstehen durch Ausstülpung oder Einfaltung des Entoblast's, dessen Rest nun als *secundärer Entoblast* vom primären unterschieden werden kann. Sie begrenzen einen neugebildeten Hohlraum, das *Enterocoel*, welches als abgeschnürtes Divertikel des Urdarmes zu betrachten ist. Wie die zweiblättrigen Thiere von einer Gastraea, so sind die vierblättrigen von einer Coelomform ableitbar.

Embryonale Zellen, welche aus dem epithelialen Verbande ausscheiden, halten *O.* und *R. Hertwig* für etwas von den Keimblättern Verschiedenes und legen ihnen den besonderen Namen der *Mesenchymkeime* oder der *Urzellen des Mesenchyms* bei. Sie können sich sowohl bei zweiblättrigen als auch bei vierblättrigen Thieren entwickeln. Sie dienen dazu, zwischen den epithelialen Begrenzungs-Lamellen ein mit zerstreuten Zellen versehenes *Secret-* oder *Bindegewebe* zu erzeugen, dessen Zellen indessen, gleich den epithelialen Elementen, die mannigfachsten Differenzirungen eingehen können. So entstehen aus ihnen die zahlreichen Formen der Bindesubstanz, Muskelfaserzellen, Nervengewebe, Blutgefässe und Blut. Das Secretgewebe in einfachem oder differenzirtem Zustande mit allen seinen Derivaten bezeichnen *O.* und *R. Hertwig* als *Mesenchym*.

Für die Hauptschichten der ausgebildeten Thiere reserviren die Autoren die von *Allman* in gleichem Sinne für die *Coelenteraten* eingeführten Worte: *Ektoderm*, *Entoderm* und *Mesoderm*. Unter *Ektoderm* und *Entoderm* verstehen sie die äusseren und inneren Begrenzungsschichten des

ausgebildeten Körpers, welche, vom Ektoblast und Entoblast des Keimes abstammend, das ursprüngliche Lageverhältniss bewahrt haben.

Unter Mesoderm dagegen begreifen sie die Summe aller Gewebe und Organe, welche zwischen die beiden Begrenzungsschichten eingeschoben sind, mögen sie aus Mesenchymkeimen oder aus dem Mesoblast oder direct aus einem der primären Keimblätter ihren Ursprung nehmen. Je ferner die einzelnen Thierstämme einander stehen, um so weniger sind ihre Körperschichten untereinander vergleichbar, namentlich auch gewinnt das Mesoderm mit der Höhe der Organisation ein um so verschiedenartigeres Gepräge und vereinigt in sich Theile, die nach ihrem Ursprunge von einander abweichen.

Nach Massgabe der Art, in welcher sich die mittlere Körperschicht anlegt, theilen die Gebrüder *Hertwig* die bilateralen Thiere in Pseudocoelier und Enterocoelier und rechnen zu den ersteren die Mollusken, Bryozoen Rotatorien und Plattwürmer, zu den letzteren die übrigen Würmer, die Enteropneusten, die Echinodermen, Arthropoden und Vertebraten.

Die Charaktere der beiden Hauptgruppen sind folgende:

A. Enterocoelier.

1. Die Enterocoelier besitzen eine von Epithel ausgekleidete Leibeshöhle, welche früher als das Blutgefässsystem und unabhängig von demselben entsteht, als ein vom Anfang an paariger, später meist einheitlicher Hohlraum, welcher genetisch ein Theil des Urdarmes ist und vom Entoblast abstammt.
2. Die Geschlechtsorgane stammen vom Epithel der Leibeshöhle ab, ebenso die Excretionsorgane.
3. Die Muskelfasern mit Fibrillen entwickeln sich vom Epithel der Leibeshöhle aus.
4. Das Nervensystem ist auf den Epiblast zurückzuführen.
5. Die Enterocoelier können auch ein Mesenchym haben. Ueber dessen Herkunft, Vorkommen, Beschaffenheit melden die Gebrüder *Hertwig* so gut wie nichts, doch leiten sie von demselben die Gefässe und das Blut, die Bindesubstanz und die glatten Muskelzellen ab.

B. Pseudo- oder Schizocoelier.

1. Die Leibeshöhle fehlt oder ist ein durch Zusammenfliessen von Spalten entstandener weiter Raum. Sie hängt ursprünglich mit

dem Blutgefässsysteme zusammen, welches mit ihr eine gemeinsame Anlage hat.

2. Die Geschlechtsorgane stammen vom Mesenchym oder vom Ektoblast (?).
3. Die Muskeln bestehen aus contractilen Faserzellen und entstehen aus dem Mesenchym.
4. Das Nervensystem scheint aus dem Mesenchym sich hervorzubilden.

Mit dieser Darlegung, die einem guten Theile nach mit den eigenen Worten der Gebrüder *Hertwig* gegeben ist, glaube ich die Grundanschauungen dieser Forscher hinreichend bezeichnet zu haben, und füge ich nur noch bei, dass, wie sie selbst anerkennen (S. 127—133) vieles von ihnen Geäusserte auf theoretische Betrachtungen der hervorragenden englischen Morphologen *Huxley, Lankester* und *Balfour* zurückführt. Immerhin haben die genannten deutschen Forscher diese Spekulationen am weitesten verfolgt und bis in Einzelnheiten durchgeführt, wesshalb ich es auch als passend erachtete, von ihnen auszugehen.

Bei den nun folgenden Erörterungen halte ich mich selbstverständlich vor Allem an die Säugethiere, deren erste Entwicklung von mir zum Gegenstande specieller Untersuchungen gemacht worden ist. In erster Linie bekenne ich, dass die Art und Weise, wie die Gebrüder *Hertwig* die Leibeshöhle und den Mesoblast der Wirbelthiere auffassen, viel Bestechendes hat, um so mehr, als auch die Entwicklungsgeschichte der Fische und Amphibien mit mehr oder weniger Bestimmtheit für eine solche Deutung zu sprechen scheint. Aus diesem Grunde habe ich auch bei meinen Darstellungen der Entstehung dieses Keimblattes beim Kaninchen alles wohl erwogen, was etwa auf Beziehungen desselben zum Entoblast hinzuweisen im Stande war. Allein umsonst. Ich musste mich in erster Linie dahin aussprechen, dass bei dem genannten Thiere das innere Keimblatt bei der Bildung der mittleren Lage keine Rolle spielt, dass vielmehr der Mesoblast aus dem Ektoblast hervorgeht. Ferner war es mir auch nicht möglich, eine paarige Entstehung des Mesoblasts nachzuweisen, indem derselbe bei seinem ersten Auftreten — mag nun die Chorda später aus dem Mesoblast oder aus dem Entoblast entstehen — mit der Axenplatte ein ungetheiltes Ganzes bildet und auch als solches weiter wächst. Drittens endlich ergab sich mit aller nur möglichen Bestimmtheit, dass der Mesoblast nicht als eine epitheliale Lamelle, sondern mit dem Baue der ein-

fachen Bindesubstanz, d. h. als ein Netz spindel- und sternförmiger Zellen auftritt.

Was für die Säugethiere gilt, besteht meinen Erfahrungen und den vortrefflichen Untersuchungen *M. Braun's* über die Entwicklung des Wellenpapagei's, Melopsittacus undulatus (Band V der Arbeiten des zool.-zoot. Institutes in Würzburg, Heft II 1879, Heft III 1880), zufolge auch für die Vögel zu Recht. Doch machen sich bei dieser Gruppe von Wirbelthieren allerdings auch Stimmen geltend, die dem Entoblast einen Antheil an der Bildung des Mesoblasts und der Chorda einräumen. Immerhin hat noch kein Autor behauptet, dass nicht auch der Ektoblast an der Entstehung des mittleren Keimblattes betheiligt sei, was schon eine sehr grosse Abweichung von der Coelomtheorie begründet. Ferner legt sich auch bei Vögeln der Mesoblast nicht mit zwei Platten an und zeigt auch in den ersten Zeiten keinen bestimmt ausgesprochenen epithelialen Charakter, sondern nimmt sehr früh, zur Zeit der ersten Gefässbildung, den einfacher Bindesubstanz an.

Ich führe hier die neuesten Autoren an, die über das Mesoderm der Vögel sich geäussert haben.

Gasser leitet in einer vortrefflichen Abhandlung (Der Primitivstreifen bei Vogelembryonen. Cassel 1879) das mittlere Keimblatt ab: „a. Im Primitivstreifen aus dem Ektoderm und Entoderm; b. in den Seitentheilen der Area pellucida aus dem Entoderm, allerdings, wie es scheint, etwas sparsamer; bei Gänseembryonen deutlicher, als bei Hühnerembryonen. In dem vorderen Theile der Keimscheibe als Kopffortsatz aus dem Entoderm; c. aus dem Keimwalle (Gefässblatt His)." — Durchgeht man nun aber die von *Gasser* mitgetheilten Einzelnheiten, liest man die Seiten 89—91, die vom Entoderm handeln, so findet man, dass *Gasser* nirgends von Wucherungen der Entodermzellen und einer Bildung von Mesodermzellen aus denselben spricht, sondern überall nur von einem Zusammenhange beider Lagen und von dem Mangel einer deutlichen Grenze. Ein Zusammenhang der beiden Lagen, der Mangel einer scharfen Grenze beweist aber noch nichts für die Frage der genetischen Beziehungen der Lagen zu einander, und hat man ausserdem zu berücksichtigen, wie sehr verschieden deutlich solche Abgrenzungen je nach der Beschaffenheit der Präparate auftreten, wie *Gasser* selbst (S. 91) dies anerkennt.

Duval (Études sur la ligne primitive de l'embryon du poulet in Annal. d. Sc. nat. VI. Serie) fasst den Primitivstreifen des Hühnchens als Ektodermverdickung auf und lässt das Mesoderm im Bereiche des Streifens aus derselben hervorgehen; der Theil des Mesoderms dagegen, der im Bereiche des Kopffortsatzes liege, soll aus dem Entoderm entstehen. Demzufolge leitet *Duval*, wie dies auch *Gasser* thut, die Chorda im Kopffortsatze aus dem Entoderm ab. Ich vermisse jedoch wie *Braun*, die genauen Belege für diese Angaben.

Wesentlich in derselben Weise wie *Duval* spricht sich auch *Leo Gerlach* in einer eben erschienenen Arbeit (Ueber die entodermale Entstehungsweise der Chorda im Biolog. Centralblatte 1881 Nr. 1. 2.) aus. Das Mesoderm des Hühnchens leitet *Gerlach* vom oberen Keimblatte ab, und hat er dasselbe in seiner ersten Entwicklung im Sinne der Untersuchungen *C. Koller's* (s. unten) genauer verfolgt, in welcher Beziehung namentlich hervorgehoben zu werden verdient, dass das Mesoderm dieses Thieres in einem gewissen Entwicklungsstadium in toto annähernd die Form hat, die

ich oben vom Kaninchen beschrieb (Figg. 4 und 5). Der Kopffortsatz des Primitivstreifens ist auch für *L. Gerlach*, wie für *Gasser* und *Duval*, eine Entodermwucherung, welche die Chorda liefert, doch spricht sich dieser Autor nicht weiter darüber aus, wie der hintere Theil der Chorda entsteht, den bekanntlich *Gasser* aus dem Primitivstreifen hervorgehen lässt. Wenn letzteres richtig ist, wofür auch ich einstehen kann, so müsste demnach *L. Gerlach*, da er das Mesoderm aus dem Ektoderm ableitet, den hinteren Theil der Chorda aus dem Ektoderm, den vordern aus dem Entoderm entspringen lassen. Ich glaube jedoch, dass auch *L. Gerlach* in Betreff der Entstehung des Kopffortsatzes kaum auf dem richtigen Wege ist, wogegen das, was er über das Mesoderm zu beiden Seiten des Kopffortsatzes bemerkt, begründet erscheint. Auch beim Kaninchen verdünnt sich das Mesoderm in der Gegend des Kopffortsatzes in der Nähe desselben und verschwindet endlich (Figg. 45, 46), während es mehr nach dem Rande der Area zu (Fig. 47) noch weiter nach vorn sich erhält.

Endlich erwähne ich noch der schönen Arbeiten *C. Koller's*, die denen von *L. Gerlach* vorgehen. Der ersten schon oben citirten Untersuchung dieses Forschers ist nun auch eine Schilderung von Durchschnitten jüngster Areae und beginnender Primitivstreifen gefolgt. (Wiener Sitzungsberichte 1880, Sitzung vom 9. Dez. Nr. XXVII). Die Entwicklung des Primitivstreifens beginnt mit einer Wucherung des Ektoderms am Sichelknopfe (*Koller*), bei deren Bildung eine Betheiligung des Entoderms weder nachgewiesen, noch mit Bestimmtheit abgelehnt werden konnte. Aus dieser Zellenwucherung entsteht der Primitivstreifen durch einfaches axiales Wachsthum ohne Betheiligung des Entoderms. Durch Auswachsen des Primitivstreifens endlich bilden sich die Seitentheile des Mesoderms. Was *C. Koller* unter axialer Wucherung des ersten Zellenhaufens im Sichelknopfe versteht, werden seine ausführlichen Mittheilungen ergeben. Die Hauptsache ist, dass auch er das Mesoderm sicher aus dem Ektoderm entstehen lässt und eine Betheiligung des Entoderms an der Bildung desselben nicht nachzuweisen vermochte.

Dem Gesagten zufolge ist einleuchtend, dass, so weit die Thatsachen reichen, von einer Uebertragung der Coelomtheorie auf die höheren Wirbelthiere keine Rede sein kann. Nach den *Hertwig*'schen Grundsätzen könnte man dieselben sogar zu den Schizocoeliern stellen, doch bin ich nicht gewillt, eine solche Folgerung zu ziehen und glaube viel eher die Behauptung aussprechen zu sollen, dass die Hypothese dieser Gelehrten die thatsächliche Basis weit überschreitet und dass wir noch nicht in der Lage sind, das Gesetzmässige in der Entwicklung und im Baue der Thiere zu übersehen. Auch ein so vortrefflicher Kenner der Entwicklung der Thiere, wie *Balfour*, hat, obschon ausgesprochener Darwinianer, nicht gewagt, die mannigfachen ersten Entwicklungsformen der Thiere und die verschiedenartigen Entstehungsweisen des Mesoblasts auf allgemeine Gesetze zurückzuführen. Noch weniger wird man einen solchen Versuch von mir erwarten, der ich als Anhänger einer polyphyletischen Entstehungsweise der Organismen (s. die allgemeinen Betrachtungen in meiner Anat.-syst. Beschreib. d. Alcyonarien. I. Die Pennatuliden S. 384—453 in den Abh. d. Senckenberg'schen Gesellschaft, Bd. VII, VIII, 1872, auch separat erschienen) und als Gegner der *Darwin*'schen Evolutionstheorie nicht den geringsten Grund habe, alles über einen Leist zu schlagen.

Meiner Auffassung der Entwicklung des Thierreichs zufolge ist es ganz gut möglich, dass eine grosse Zahl verschiedener Entwicklungstypen vorkommt, von denen jeder auf eine besondere Stammform zurückführt, und halte ich es auch für denkbar, dass in ein und derselben Entwicklungsreihe höhere Formen anderen Gesetzen folgen, als niedere. Wenn auch die Säugethiere und der Amphioxus zu Einer Entwicklungsreihe gehören, so ist es doch meiner Meinung nach nicht nöthig, dass die Eier aller Vertebraten dieselben Entwicklungsformen zeigen, wie der Amphioxus, ebensowenig als zwingende Gründe vorliegen, die höheren Glieder der Gruppe in ununterbrochener Formfolge durch langsame allmälige Umwandlungen von den niederen abzuleiten.

Von solchen Gesichtspunkten aus gestaltet sich die Auffassung der Entwicklung der Thiere und ihres Baues im fertigen Zustande nun allerdings ganz anders, als wenn man der *Darwin*'schen Descendenzlehre folgt, doch ergeben sich auch in diesem Falle eine Reihe allgemeiner Sätze, die ich im Folgenden in Kürze auseinandersetze, um zu zeigen, dass das Heil der Morphologie nicht einzig und allein auf Einer Seite liegt.

1. Die ersten Vorgänge im befruchteten Eie schaffen nach dieser oder jener Form der Zellenbildung ein Material zur Erzeugung der einfachsten Primitivorgane.

2. Die ersten Primitivorgane sind zwei Epithelien ähnliche oder epitheloide Blätter, der Ektoblast und der Entoblast, welche in sehr verschiedener Weise aus den ersten Bildungszellen hervorgehen. Dieselben treten wesentlich in zwei Gestalten, in der Blasen- und in der Blattform, auf und gestalten sich später, neben andern, mehr oder weniger wesentlichen Formationen, zu den epithelialen Bekleidungen der verdauenden Hohlräume und der äussern Oberfläche des Körpers.

3. Von diesen primitiven Keimblättern aus entwickelt sich das mittlere Keimblatt, der Mesoblast, dadurch, dass in geringerem oder ausgedehnterem Massstabe von dem Ektoblast oder von dem Entoblast oder von beiden aus Zellenwucherungen ausgehen, die, sich ablösend, den Raum zwischen beiden primitiven Keimblättern erfüllen.

4. Der Mesoblast tritt entweder als ein Mesenchym (*O.* und *R. Hertwig*) auf und zwar einmal als ein einfaches Zellengewebe oder zweitens in der Form der einfachen Bindesubstanz, als lockere Zellenmasse mit Zwischensubstanz und Elementen, die entweder von Hause aus spindel- oder sternförmig sind und anastomosiren oder später zu solchen werden. Oder es besteht das

mittlere Keimblatt von Anfang an aus epithelialen Zellen, die Mesepithelien heissen mögen, oder entwickelt später solche in sich, wie dies bei gewissen Mesenchymformen vorkommt. Erstere oder die primitiven Mesepithelien entstehen, wie es scheint, immer aus dem Entoblast als hohle oder solide Wucherungen desselben, wogegen die secundären Mesepithelien (Vögel, Säugethiere) von dem Ektoblast abstammen.

5. Die drei Keimblätter sind keine histologischen Primitivorgane (*Götte*, *ich*, *O.* und *R. Hertwig*), vielmehr hat jedes derselben die Fähigkeit, alle Hauptgewebe aus sich zu erzeugen.

6. Die fertigen Geschöpfe bestehen wesentlich ebenfalls aus 3 Schichten, die mit *Allman* und den Gebrüdern *Hertwig* Ektoderm, Mesoderm und Entoderm heissen mögen.

7. Das Ektoderm ist ein Abkömmling des Ektoblasts und bildet die Oberhaut und die zelligen Elemente der Oberhautgebilde.

8. Das Entoderm stammt vom Entoblast und erzeugt die gesammte Auskleidung des Darmkanales und die zelligen Elemente der Darmdrüsen.

9. Das Mesoderm umfasst alle zwischen den beiden andern Schichten gelegenen Theile, welche einen sehr verschiedenen genetischen Werth haben. Es zählen zum Mesoderm:

a) Organe, die vom Ektoblast abstammen, wie bei gewissen Gruppen das gesammte Nervensystem, die Linse im Auge, die epitheliale Auskleidung des Gehörlabyrinthes, der vordere Lappen der Hypophysis.

b) Theile, die auf den Entoblast zurückzuführen sind, wie die Blasen der Schilddrüsen, die Thymus, wenn dieselbe wirklich aus einer Kiemenspalte entsteht, ferner bei niederen Wirbelthieren die grossen serösen Säcke, das System der willkürlichen Muskeln, der Harn- und Geschlechtsapparat.

c) Endlich und vorwiegend Organe, die dem Mesoblast ihren Ursprung verdanken, wie alle und jede Bindesubstanz, die Gefässe und das Blut, ferner bei den höheren Wirbelthieren die gesammte Muskulatur, die serösen Säcke, der Harn- und Geschlechtsapparat.

10. Die im Mesoderm auftretenden Höhlungen sind entweder Lücken in epithelialen Bildungen oder Spalten im Mesenchym. Die epithelialen Lücken oder ächten Coelome verdanken ihren Ursprung unmittelbaren Ausbuchtungen des Darmkanals (Enterocoelome) oder dieselben entstehen innerhalb von Zellenmassen, die, vom Entoblast oder Ektoblast abstammend,

entweder von Haus aus den epithelialen Charakter besitzen oder einen solchen annehmen (entoblastische und ektoblastische Coelome).

Im Gegensatze zu diesen Lücken, welche ächte Leibeshöhlen darstellen und von einem Zellenbelege ausgekleidet sind, der zu den ächten Epithelien gezählt werden muss, stehen alle andern Spalten im Mesoderm, die Bindegewebespalten oder Pseudocoelome genannt werden können. Die grösseren und wichtigeren unter denselben sind die Gefässe, die Gelenkkapseln, die grossen Lücken in den bindegewebigen Hüllen des Nervensystems. Ihre Auskleidung besteht aus Bindesubstanzzellen und kann den Namen Endothel behalten.

11. Die Herkunft der Gewebe und Elementartheile der höheren Thiere anlangend, lässt sich Folgendes aufstellen:

a) Das Oberhaut- und Drüsengewebe führt einmal auf die beiden primitiven epitheloiden Blätter des Keimes und ausserdem auch auf den Mesoblast, der aus primitiv ihm angehörenden oder secundär in ihm entstandenen Epithelzellen das Epithel der Leibeshöhle und des Urogenitalsystems bildet.

b) Die Bindesubstanz entsteht ganz vorwiegend aus dem Mesoblast und zwar ist es besonders die Form des mittleren Keimblattes, die als Mesenchym auftritt, welche dieses Gewebe liefert. Aber auch primitive, aus dem Entoblast hervorgehende Mesepithelien erzeugen dieses Gewebe und scheint die Bindesubstanz der Fische und Amphibien aus solchen hervorzugehen. Nur sehr selten erzeugt der Ektoblast Bindesubstanz, wie im Augenblasenstiele und im centralen Nervensysteme.

c) Vom Muskelgewebe verdankt die glatte Muskulatur ihre Entstehung beiden Formen des Mesoblasts; für die quer gestreifte Muskulatur versuchten die Gebrüder *Hertwig* nachzuweisen, dass sie nur aus den primitiven Keimblättern oder aus einem epithelialen Mesoblast, den von mir sogenannten primitiven Mesepithelien, hervorgehen. So hingestellt ist dieser Satz für die höheren Wirbelthiere jedenfalls nicht richtig und könnte derselbe nur dann einigermassen als gesichert erachtet werden, wenn sich nachweisen liesse, dass bei diesen alle quer gestreiften Muskeln aus den von mir sogenannten secundären Mesepithelien hervorgehen, was bis jetzt noch nicht geschehen ist.

d) Das Nervengewebe hat, wie es scheint, einen mehrfachen Ursprung. Denn wenn es auch bei der grossen Mehrzahl der Thiere vom Ektoblast abstammt, so scheint es doch bei einer gewissen Zahl von Wirbellosen aus der Mesenchymform des mittleren Keimblattes seinen Ursprung zu nehmen.

Hiermit schliesse ich meine Darstellung, die, wie man sieht, vielfältig an diejenige der Gebrüder *Hertwig* sich anlehnt und derselben ihr Recht widerfahren lässt. Doch ist der Grundgedanke meiner ganzen Darlegung ein anderer und zwar, um dies nochmals zu wiederholen, der, dass die Thierwelt nicht einen monophyletischen, sondern einen polyphyletischen Ursprung hat, und es somit nicht nöthig ist, eine einzige, ununterbrochen vom Einfacheren zum Höheren übergehende Entwicklungsreihe anzunehmen. Wenn viele Primitivformen, viele selbstständige Entwicklungsreihen im Thierreiche vorkommen, so fällt von selbst die Nöthigung weg, die Entwicklung aller Thiere auf eine und dieselbe Formenreihe zurückzuführen und z. B. eine wesentlich gleiche erste Zellenbildung, eine übereinstimmende Entwicklung der zwei primitiven Keimblätter, eine überall identische Entstehung des Mesoblasts, der Chorda u. s. w. nachzuweisen, vielmehr erscheint es als verständlich, ja ich möchte sagen, als Forderung der Hypothese, dass verschiedene, mehr weniger abweichende Entwicklungsformen vorkommen.[1])

Innerhalb dieser Mannigfaltigkeit braucht aber doch keine Gesetzlosigkeit zu herrschen, und wie in der anorganischen Welt die Entstehung der verschiedenen Krystallsysteme und Einzelformen derselben doch in einem umfassenden allgemeinen Bildungsgesetze ihre Einheit finden wird, so auch in der organischen Natur. Diese höhere Einheit und Uebereinstimmung habe ich, veranlasst durch die Versuche der Darwinistischen Grundsätzen folgenden Forscher, wie *Balfour*, die Gebrüder *Hertwig* u. A., in kurzen Umrissen hier darzulegen versucht, wobei sich ergeben hat, dass mancher gute Gedanke dieser Forscher auch innerhalb eines andern Rahmens seine Verwerthung und Anerkennung findet. Als einen solchen betrachte ich einmal die von *O.* und *R. Hertwig* versuchte Unterscheidung verschiedener Mesoblastarten und vor Allem ihre

[1]) In dieser Beziehung sind die neuen ausgedehnten Untersuchungen von *W. B Scott* (Morpholog. Jahrbuch Bd. VII S. 101) von grossem Interesse, welche lehren, dass bei einem niedrig stehenden Fische (Petromyzon) die Keimblätter keineswegs so entstehen, wie bei Amphioxus oder bei den Selachiern, sondern in gewissen Beziehungen ganz abweichende Verhältnisse darbieten. Eine ganz eigenthümliche Entstehung des Entoderms beschreibt auch *Kupffer* bei den Teleostiern (Die Entstehung der Allantois und die Gastrula der Wirbelthiere im Zool. Anz. 1879 Nr. 39, 42, 43). Man vergleiche übrigens auch die neueste Schrift *O. Hertwig's*: Die Entwicklung des mittleren Keimblattes der Wirbelthiere, Jena 1881.

Annahme, dass die Leibeshöhle der Wirbelthiere, auch der höheren, nicht eine einfache Spalte im Mesoderm, sondern eine von wahrem Epithel ausgekleidete Lücke sei. Diese Hypothese lässt sich nun freilich, wie wir sahen, auf dem Wege, den die Gebrüder *Hertwig* betraten, nicht beweisen, nichts desto weniger darf dieselbe als eine sehr zusagende angesehen werden und habe ich den Versuch gemacht, dieselbe von meinem Standpunkte aus zu unterstützen. — Im Uebrigen wage ich zu behaupten, dass, je mehr die Embryologie in Einzelnheiten dringt und das Gebiet unserer Kenntnisse sich erweitert, um so mehr die Ueberzeugung von der Fruchtlosigkeit der bisherigen Bestrebungen, Alles nach den Gesichtspunkten *Darwin*'s zu erklären, sich aufdrängen wird.

Erklärung der Tafeln I—VI.

Alle Abbildungen beziehen sich auf das Kaninchen und bedeuten in allen Figuren die folgenden Buchstaben dieselben Theile.

h w Hinterer Knopf oder Wulst des Primitivstreifens,
p s Primitivstreifen,
v b. Vorderer Randbogen,
v. w. Vorderer Knopf oder Wulst des Primitivstreifens (Knopf von *Hensen*),
m Mesoderm im Bereiche des Embryo.
m' Stelle, wo das Mesoderm auf die Keimblase übertritt,
m'' Mesoderm in der Keimblase oder Area opaca,
ao Area opaca,
k f Kopffortsatz,
v f. Vordere Bogenfalte,
ap Area pellucida,
ent Entoderm,
ect Ektoderm des Embryo oder der Embryonalanlage,
ect' Ektoderm der Keimblase,
r Rauber'sche kernhaltige Zellen,
p „ Plättchen ohne Kerne,
kb. Keimblase,
a Area embryonalis,
ew Ektodermwucherungen der Keimblase,
k Zelle mit karyolitischer Figur,
ax. Axenplatte,
pr. Primitivrinne,
o m Stellen einer dreiblättrigen Area, die kein Mesoderm enthalten,
ve Verdickung des Ektoderms am Rande der Area.

Fig. 1—10. Flächenbilder von Areae embryonales bei geringer Vergrösserung.

Fig. 1. Area von 6 Tagen und 18½ Stunden mit der ersten Andeutung des Primitivstreifens in Form eines halbmondförmigen Wulstes, vom 14. Juni 1880 bez. A A Nr. III; 31 mal vergrössert.

Fig. 2. Area von 6 Tagen und 18½ Stunden mit Endwulst und kurzem Primitivstreifen, vom 14. Juni 1880, bez. A A Nr. I; 33 mal vergrössert.

Fig. 3. Area von 6 Tagen und 18½ Stunden mit Endwulst und etwas längerem Primitivstreifen, vom 14. Juni 1880, bz. A A Nr. II; 28, 7 mal vergrössert.

Fig 4. Area von 6 Tagen und 20½ Stunden vom 14. Juni 1880, bez. B B Nr. IV mit Primitivstreifen, Primitivrinne, Endwülsten und frühem Stadium des Mesoderms; 28 mal vergrössert.

Fig. 5. Area desselben Kaninchens, bez. BB Nr. V, von derselben Beschaffenheit, wie die Area von Fig. 4, jedoch mit undeutlicher Primitivrinne; 34 mal vergrössert.

Fig. 6. Area von 7 Tagen mit Primitivstreifen ohne Rinne, zwei Endwülsten und einem sehr frühen Stadium des Mesoderms, das nur vom hintersten Dritttheile des Primitivstreifens ausgeht, vom 8. Juni 1880, bez. Nr. I; 28 mal vergrössert.

Fig. 7. Area einer festgewachsenen Keimblase von demselben Kaninchen mit Primitivstreifen, Rinne, deutlichem vorderem und hinterem Knopfe. Das Mesoderm umgibt als deutliche Area opaca den ganzen Embryo, ist aber vorn ganz schmal. Bezeichnet Nr. VII; 31 mal vergrössert.

Fig. 8. Area von 7 Tagen vom 24. Mai 1880, mit eigenthümlichem Primitivstreifen und einer Area opaca, die den vorderen Theil der Area noch nicht umgibt. Bez. Nr. II; 30 mal vergrössert.

Fig. 9. Area von 7 Tagen und 8 Stunden vom 21. Juli 1880, mit langem Primitivstreifen und einer Area opaca, die nur noch den vordersten Theil der Area embryonalis frei lässt. Bez. Nr. I; 39 mal vergrössert.

Fig. 10. Area und umgebende Theile von 7 Tagen und 14 Stunden, vom April 1880. Sichtbar sind rings um die Area embryonalis ein heller und ein dunkler Fruchthof, beide vorn schmal. An der Grenze beider vorn eine Bogenfalte (*v f*). In weiterer Entfernung um die Area ringsherum die Ektodermwucherungen (*ew*). Bez. Nr. III; 12,8 mal vergrössert.

Fig. 11—27. Flächenbilder der Area bei starker Vergrösserung.

Es sind gezeichnet:

Fig. 17 bei Syst. IV, Ocular III, kurzem Tubus eines Hartnack;
Figg. 11; 12; 26 bei System VII, Oc. I, kurzem Tubus eines Leitz;
Figg. 13—18; 20; 21; 27 bei System VIII, Oc. I, kurzem Tubus eines Leitz;
Figg. 19; 22; 23; 24; 25 bei System VIII, Oc. III, kurzem Tubus eines Hartnack.

Alle Zeichnungen nach versilberten Präparaten mit Ausnahme von 26 und 27, die einer mit Kleinenberg und Haematoxylin behandelten Area entstammen.

Fig. 11. Ein Theil einer Area von 5 Tagen und 6 Stunden vom 9. Juli 1880, stark vergrössert von der Dorsalseite zur Demonstration der Rauber'schen Zellen (*r*) und des bleibenden Ektoderms (*ect*). Die Entodermzellen (*ent*) sind nur an Einer Stelle mit den Contouren angedeutet.

Fig. 12. Ventralseite derselben Area mit den Entoderm- und Ektodermzellen (*ent, ect*). Rauber'sche Zellen stellenweise in ihren Contouren bei *r* angedeutet.

Fig. 13. Rauber'sche Lage einer Area von 6 Tagen (Nr. I); *r* kernhaltige Rauber'sche Zellen, *p* kernlose Rauber'sche Plättchen.

Fig. 14. Rauber'sche Lage einer andern Area von 6 Tagen von demselben Kaninchen (Nr. V) mit dem ersten Auftreten der Rauber'schen Plättchen.

Fig. 15. Rauber'sche Lage einer Area von 5 Tagen und 18 Stunden (Nr. 3) mit mehr Plättchen als bei Fig. 14.

Fig. 16. Von derselben Area, Uebergangsstelle der Rauber'schen Deckschicht in das Ektoderm der Keimblase *ect'*.

Fig. 17. Area von 6 Tagen und 9 Stunden mit den umgebenden Theilen der Keimblase zur Demonstration einer Rauber'schen Deckschicht, die schon vorwiegend aus kernlosen Plättchen besteht.

Fig. 18. Rauber'sche Lage mit kleineren und spärlichen kernhaltigen Zellen und vielen Plättchen von einer ovalen Area ohne Primitivstreifen von 6 Tagen und 1 Stunde.

Fig. 19. Rauber'sche Lage einer Area mit Primitivstreifen und Primitivrinne von 6 Tagen und 18½ Stunden, vom 21. Juni 1880, Nr. 7. Sehr spärliche Rauber'sche Zellen *r*, und kleinere Plättchen *p*.

Fig. 20. Ektoderm und Entoderm von einer länglich-runden Area von 6 Tagen und 1 Stunde, deren Rauber'sche Lage in Fig. 18 wiedergegeben ist.

Fig. 21. Grenze der Area embryonalis und der Keimblase. Rauber'sche kernlose Plättchen dort, Ektodermzellen da. Von derselben Area, von der die Fig. 19 stammt.

Fig. 22 u. 23. Ektoderm der Keimblase mit dem ersten Auftreten der Wucherungen *ew*, von einer Keimblase von 6 Tagen und 18½ Stunden (Nr. II).

Fig. 24 u. 25. Entoderm einer Area von 7 Tagen und 8 Stunden mit grossen Zellen und kleinen Plättchen.

Fig. 26. Mesoderm, *ms*, und Axenplatte, *ax*, einer Area von 7 Tagen.

Fig. 27. Mesoderm der Area opaca derselben Area.

Fig. 28—47. Querschnitte durch Areae embryonales von Präparaten, die in Kleinenberg erhärtet und mit Haematoxylin oder Carmin gefärbt wurden.

Es sind dargestellt:

Fig. 32. bei System V, Oc. II, langem Tubus eines grossen Hartnack;
Figg. 29; 37; 39; 40—47, bei System V, Oc. III, kurzem Tubus eines grossen Hartnack;
Figg. 31,; 36 bei derselben Vergrösserung mit langem Tubus;
Figg. 28; 30; 32,; 33; 34; 35; 38 bei System VIII, Oc. I, langem Tubus eines Leitz;
Fig. 31,; bei System VIII, Oc. III, langem Tubus eines grossen Hartnack.

Fig. 28. Schnitt Nr. 19 durch eine Area von 5 Tagen. Rauber'sche Deckschicht, Ektoderm und Entoderm.

Fig. 29. Schnitt Nr. 8 einer Area von 7 Tagen und 14 Stunden mit 2 Keimblättern, Ektoderm und Entoderm bei geringer Vergrösserung.

Fig. 30. Rand des Schnittes Nr. 27 vom vorderen (?) Theile derselben Area, stärker vergrössert.

Fig. 31. Schnitt Nr. 38 von einer birnförmigen Area von 6 Tagen und 20½ Stunden mit 2 Keimblättern ohne Mesoderm.

1. Uebersichtsbild bei geringer Vergrösserung; bei *rr* Rauber'sche Zellen.
2. Ein Theil des Ektoderms dieser Area mit Einer Rauber'schen Zelle, stärker vergrössert.

Figg. 32 u. 33. Schnitte durch eine Area von 6 Tagen und 18½ Stunden mit Endwulst und kurzem Primitivstreifen (Nr. II) zur Demonstration der Axenplatte.

Fig. 32. Schnitt Nr. 72 durch den Endwulst; 1. bei geringer, 2. bei starker Vergrösserung. Bei *k* eine Zelle mit karyolitischer Kernfigur.

Fig. 33. Schnitt Nr. 56. Nahezu vorderster Theil des Primitivstreifens. Axenplatte schmal und dünn. Eine Rauber'sche Zelle.

Fig. 34—36. Schnitte durch eine zweite Area desselben Kaninchens, bez. Nr. I, mit Endwulst und kurzem Primitivstreifen und erster Andeutung eines Mesoderms.

Fig. 34. Schnitt Nr. 3 von hinten mit Axenplatte und Mesoderm. Eine Kerntheilung.

Fig. 35. Schnitt Nr. 10 zeigt die Axenplatte ganz. Entoderm stellenweise von der Fläche sichtbar. Starke Vergrösserung. Bei *ax' ax'* isolirte Ektodermwucherungen, die ich als Entwicklungsstadium der Axenplatte auffasse.

Fig. 36. Schnitt Nr. 15 zeigt die Axenplatte wie aus einzelnen Ektodermwucherungen bestehend.

Fig. 37—47. Querschnitte durch eine Area von 7 Tagen, mit Primitivstreifen, Primitivrinne und Mesoderm. Schnitte von vorn nach hinten nummerirt.

Fig. 37. Schnitt Nr. 67. mit Axenplatte und Primitivrinne, *pr.*

Fig. 38. Schnitt Nr. 65; Axenplatte stärker vergrössert. *k* eine Kerntheilung, *a* Grenze der Area embryonalis.

Fig. 39. Schnitt Nr. 85. Axenplatte mit Primitivrinne. *k* Kerntheilungen im Ectoderm und Mesoderm.

Fig. 40. Schnitt Nr. 103 mit deutlicher Primitivrinne. *aa* Grenze der Area embryonalis. Axenplatte dünn.

Fig. 41. Schnitt Nr. 129 vom Endwulste wie vorhin. Area schmal, Axenplatte dick.

Fig. 42. Schnitt Nr. 131. Wie vorhin.

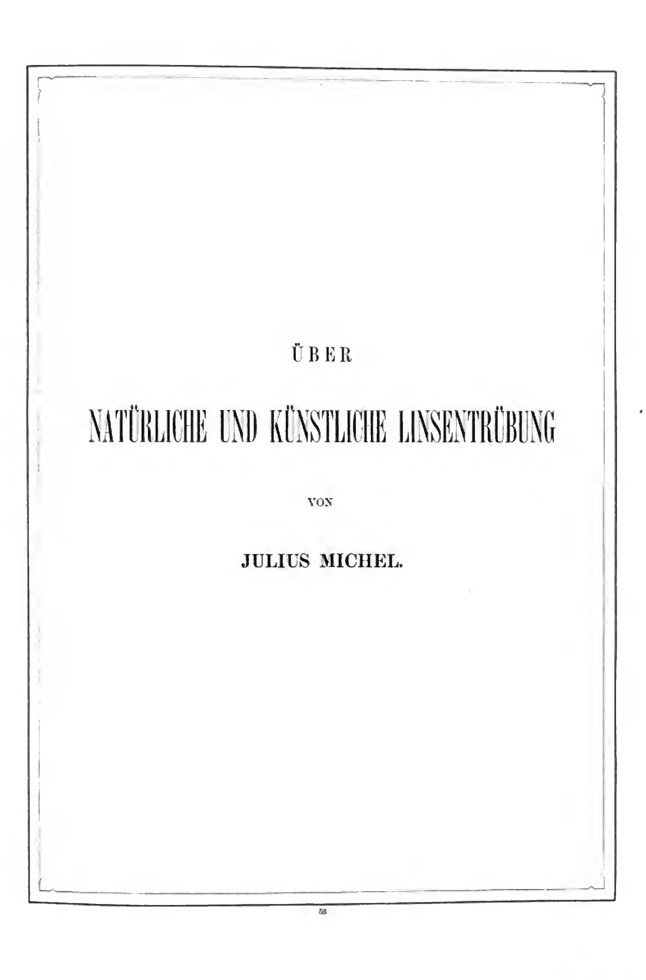
Fig. 43. Schnitt Nr. 138 aus der Area opaca hinter der Area. Mesoderm in der Mitte dicker. Drei Kerntheilungen im Entoderm und Mesoderm.

Fig. 44. Schnitt Nr. 62 zeigt etwas mehr als die halbe Area und auf der Einen Seite ein Stückchen der Area opaca. Axenplatte schmal.

Fig. 45. Schnitt Nr. 58 mit dem Kopffortsatze des Primitivstreifens, *kf*, der nicht mehr mit dem Ektoderm, aber sicher auch nicht mit dem Entoderm verbunden ist.

Fig. 46. Schnitt Nr. 51 mit sehr dünnem Kopffortsatze und einem nicht mehr continuirlichen Mesoderm. Bei *om, om* fehlt dasselbe. *aa* Grenzen der Area.

Fig. 47. Schnitt Nr. 26. Zweiblättriger Theil der Area aus dem vorderen Abschnitte derselben. An Einer Stelle noch einige Mesodermzellen. *aa.* Grenze der Area gegen die Keimblase.

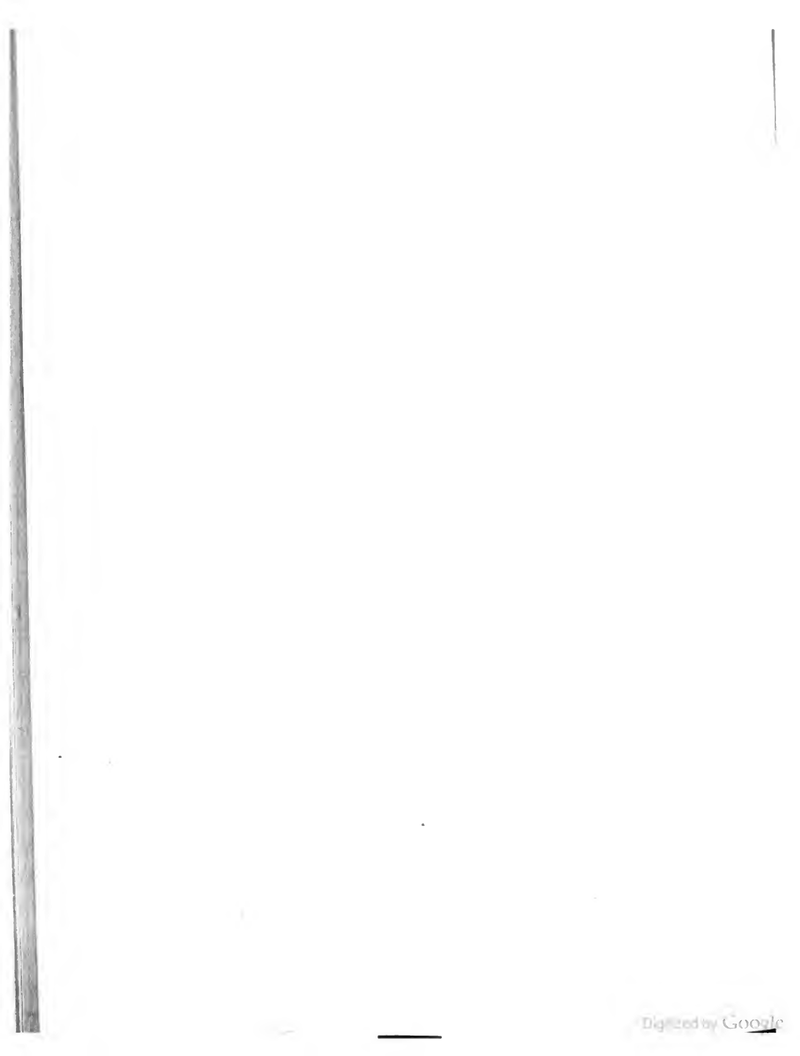


ÜBER

NATÜRLICHE UND KÜNSTLICHE LINSENTRÜBUNG

VON

JULIUS MICHEL.



Vielfach hat man sich in eingehender Weise mit der Erzeugung künstlicher Trübungen der Linse beschäftigt und ihre Ursachen festzustellen gesucht; eine unter gewöhnlichen Bedingungen auftretende Linsentrübung wird aber nur in Kürze erwähnt und die Bedingung ihres Erscheinens kaum erörtert.

Henle[1]), *Merkel*[2]) und Andere geben an, dass nach dem Tode der Kern zuerst sich trübe; er sei schon milchweiss und völlig undurchsichtig, wenn die Rinde noch völlig intakt erscheine.

Ritter[3]) äussert sich folgendermassen: „Die Kalbslinse ist, wie bekannt, bei neugeborenen Thieren getrübt. Diese Trübung nimmt die inneren Schichten der Linse ein und gibt ihnen ein milchweisses Aussehen. Die Trübung verschwindet allmählig nach der Geburt, indem sich die äusseren Schichten aufhellen und der Durchmesser der Trübung geringer wird. Man begegnet dem getrübten Linsencentrum auch bei neugeborenen Ziegen; bei Pferden habe ich es vermisst.“ Als Ursache des optischen Ausdruckes der Trübung des inneren Theils der Kalbslinse werden 3 Momente bezeichnet: Verschiedene Grösse der Fasern, ihre unregelmässige Begrenzung und die Granulirung des Faserinhaltes.

Henle[4]) sah eine centrale Trübung regelmässig in der Linse von Katzen und Kaninchen noch am 8. Tage nach der Geburt, einmal auch in der Linse einer 14 Tage alten Katze, ferner in den Linsen neugeborener Ziegen und Kälber, sowie an eben ausgeschlüpften oder dem Ausschlüpfen nahen Hühnchen.

---

[1]) Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. II. 1866. S. 678.
[2]) *Graefe-Saemisch*, Handbuch der Augenheilkunde. I. 1. S. 37.
[3]) Zur Histologie der Linse, v. *Graefe's* Archiv f. Ophth. XXII. 2. S. 255.
[4]) Zur Anatomie der Crystallinse. Göttingen. 1878.

Henle führt sie auf feinvertheiltes Fett zurück, welches die Fasern streckenweise und in beständig gleicher Anordnung erfülle. Auf einem Aequatorialschnitte schliessen die Querschnitte der centralen Fasern je ein Paar kuglige Fetttropfen oder auch einen grösseren ein, der sich wie der Kern einer polygonalen Zelle ausnimmt; es bedarf kaum der Bemerkung, dass er in keiner Beziehung zu den Kernen steht, die erst in den äusseren Faserschichten auftreten. Die Fettkügelchen beschränken sich aber auf die tieferen Regionen der Linse; sie werden, vom Centrum angefangen, allmählig feiner und zahlreicher und zuletzt zu staubförmigen Molekülen, welche die Contouren der Fasern verdecken.

Auf Tafel I, Fig. 8 der *Henle*'schen Abhandlung findet sich der innere Theil des Aequatorialschnittes der Linse eines 3 Tage alten Kätzchens abgebildet, wobei die Fettkörnchen in den Fasern des Kerns sich zeigen.

Jeder, der einmal auf die centralen Trübungen, die wir natürliche nennen wollen, bei gewissen Thierlinsen geachtet hat, wird die Angaben *Ritter*'s und *Henle*'s leicht bestätigen können; die Kalbslinse ist das am leichtesten zugängliche Objekt. Ich habe die centrale Trübung auch noch bei 6 Wochen alten Katzen beobachten können, und sie anderseits bei jüngeren Thieren vermisst. Auch war das Letztere bei Kalbslinsen der Fall. Dieses verschiedene Verhalten ist aber nur ein scheinbar unregelmässiges, und wird in der weiter folgenden Darstellung die genügende Erklärung finden. Bei jungen Schweinen ist die Trübung in dem Centrum gerade angedeutet und kaum von der Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes.

Nach den Angaben *Ritter*'s, wonach die Kälber genöthigt seien, wegen der centralen Trübung durch seitlich befindliche Theile der Linse hindurchzusehen, wäre man versucht, zu glauben, dass beim lebenden Thiere eine solche Trübung vorhanden wäre. Dem muss ich vollkommen widersprechen; weder bei dem Kalbe noch bei der jungen Katze ist während des Lebens etwas von einer centralen Trübung wahrzunehmen. Bei dem ausgeschnittenen frischen Auge kann die Trübung vorhanden sein, sie muss aber nicht jedesmal sich zeigen.

Die interessante Thatsache, die zugleich den Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen bildete, besteht nun darin, dass die in Frage stehenden Trübungen verschwinden und wieder eintreten können, sobald man einen Faktor einwirken lässt oder in seiner Wirksamkeit beschränkt, der hier einzig und allein von Bedeutung erscheint und zugleich erklärt, warum die Trübung so deutlich zum Vorschein kommen und dann wieder gänzlich fehlen kann. Die Trübung hellt sich, und zwar vollständig, auf, sobald man die

Linse in eine Temperatur von einem gewissen Wärmegrade bringt. Der zur Aufhellung nöthige Wärmegrad wird z. B. schon dadurch gegeben, dass man kaum eine Minute lang das Auge in der geschlossenen Hand hält; nebenbei bemerkt, war durch diese zufällige Manipulation die Aufmerksamkeit auf das Massgebende für den Vorgang des Trüb- und Hellwerdens der Linse gelenkt worden. Um noch ein weiteres schlagendes Beispiel anzuführen, so kann man beobachten, dass, wenn man das eine Auge einer jungen Katze bei einer Zimmertemperatur von 10—12° Celsius auf eine marmorne Tischplatte so legt, dass es nicht von Sonnenstrahlen erreicht wird, während dies bei dem anderen der Fall ist, bei dem ersten Auge die Trübung deutlich erscheint, bei dem zweiten fehlt.

Des Genaueren verhält sich die Trübung folgendermassen, und zwar bei jungen Katzen (wenige Tage bis 6 Wochen alten und wohl noch darüber): Im Centrum der Linse, entsprechend dem Kerne, ist eine emailartige weisse Färbung, an der Peripherie eine schmale, vollkommen transparente Zone vorhanden; bei einer entsprechenden Temperatur (15—20° Celsius) hellt sich die centrale Trübung, jedesmal von der Peripherie zum Centrum, auf. Man kann die Linsenkapsel anritzen, man kann sie vollständig entfernen, oder die Linsensubstanz mehr oder weniger zertrümmern, immer tritt auf entsprechende Temperatureinwirkung die Trübung der centralen Parthien der Linse ein. Die gleichen Erscheinungen machen sich geltend, sowohl wenn die Linse aus dem Bulbus entfernt ist oder sich noch in demselben befindet. Je öfter man die Procedur der Aufhellung und Trübung durch die entsprechenden Temperaturänderungen künstlich erzeugt, indem man entweder die Linse auf eine kalte Unterlage (z. B. Stückchen Eis) oder über ein gelind erwärmtes Wasserbad bringt, desto rascher scheinen sich die Phasen der Trübung und Aufhellung abzuspielen; man kann unzählige Male den Versuch wiederholen, immer wird derselbe gelingen, auch noch nach längerer Zeit, selbst wenn schon ein Fäulnissgeruch bemerkbar ist. Uebergiesst man ferner eine nicht getrübte Linse mit Alkohol oder Aether, so tritt im Momente der Verdunstung die Trübung ein, nur in Folge der Temperaturherabsetzung, sofort hellt sie sich wieder auf, wenn sie in einer entsprechenden höheren Temperatur sich befindet. Die gleichen Erscheinungen: T r ü b u n g und A u f h e l l u n g spielen sich ab, wenn man die Linse abwechselnd in k a l t e s und w a r m e s W a s s e r von entsprechendem Temperaturgrade bringt.

Dieselben Veränderungen, wie die Linse von jungen Katzen, bietet die Kalbslinse dar; die periphere ungetrübte Zone erscheint hier etwas breiter, die centrale

Trübung von gleicher Färbung, welche, je nach der Temperatur, aus einer leicht grau-weisslichen in eine weissliche abgestufte Uebergänge darbietet. Es ist wohl auch anzunehmen, dass auch die Linsen derjenigen Thiere, die *Henle* (siehe oben) anführt, die nämlichen Verhältnisse aufzuweisen haben. Bei Versuchen in einem Wärmekasten konnte festgestellt werden, dass bei der Kalbslinse zwischen 15—20° Celsius das Centrum der Linse sich aufzuhellen beginnt, zwischen 20—50° die Aufhellung als eine vollständige erscheint. Man kann noch beobachten, dass unter gleichen Temperaturbedingungen die centrale Trübung bei der Kalbslinse etwas durchsichtiger, als diejenige bei der Katze, dass sie aber ebenfalls rasch eine intensive wird, sobald die Linse einem niederen Temperaturgrad ausgesetzt wird.

Als auffallend möchte ich noch die sehr weiche Consistenz der centralen Parthie, des Kernes, gegenüber der härteren Consistenz der Corticalis bei der jungen Katze und dem Kalbe erwähnen, ein Verhältniss, welches für gewöhnlich als ein umgekehrtes anzusehen ist. Wenn während des Lebens, demnach bei einer Bluttemperatur von 37° Celsius, oder selbst noch, wie die Versuche zeigten, bei niederen Temperaturen (15—20°) eine vollkommene Transparenz der Kernparthien existirt, so muss die Frage erhoben werden, warum bei einer entsprechend niederen Temperatur gerade eine Trübung der centralen Parthien der Linse eintritt und wodurch sie hervorgerufen wird. Auf die Beantwortung dieser Frage konnte die oben citirte Angabe *Henle's* einen wesentlichen Einfluss ausüben; *Henle* fand in den Linsenfasern Fettkügelchen, die sich auf die tieferen Regionen der Linse beschränkten. Die Annahme, dass es sich in der Linse von jungen Thieren, speciell der jungen Katze und des Kalbes, um ein Fett handle, das sich durch einen niedrigen Schmelzungspunkt auszeichne, und der Ausdruck der Trübung der Ausdruck der Gerinnung des in einem gewissen gelösten und feinst zertheilten Zustande befindlichen Fettes sei, erschien daher um so mehr gerechtfertigt, als durch eine Reihe von Analysen, welche ich der Güte des Herrn Collegen Privatdocenten Dr. *Kunkel* verdanke, das Vorhandensein von Fett in der Linse überhaupt unzweifelhaft festgestellt wurde und nach einer neueren Angabe[1]) der Procentgehalt an Fetten in Rindslinsen 0,29% beträgt. Es wäre nach den Resultaten des vorliegenden Versuche entweder anzunehmen, dass nur der Kern ein Fett enthalte, die Corticalis dagegen nicht, oder dass sich das Fett des Kernes von demjenigen der Corticalis durch einen anderen Schmelzungspunkt unterscheide. —

[1]) *Hoppe-Seyler*, Physiologische Chemie. IV. 1881. S. 691.

Um die dargelegte Auffassung möglicher Weise zu stützen oder auch einen Weg für eine andere Erklärung sich zu eröffnen, schien es nothwendig, diejenigen Ursachen festzustellen, welche bei künstlichen Linsentrübungen wirksam sind, sowie die Bedingungen näher zu berücksichtigen, unter welchen die letzteren entstehen. Wenn, wie aus dem Verhalten der natürlichen Linsentrübungen hervorgeht, die Temperatur eine grosse Rolle bei dem Entstehen von Trübungen der Linse spielt, so konnten sich in dieser Hinsicht durch die Nichtberücksichtigung der Temperatur bei allen auf diesen Gegenstand bezüglichen Untersuchungen Fehlerquellen eingeschlichen haben, welche zu irrigen Schlüssen führen mussten. Indem ich die Resultate der neueren Untersuchungen nur in Kürze erwähne, kann ich zugleich auf eine Zusammenstellung der einschlägigen Literatur verzichten, um so mehr, als in den zu erwähnenden Arbeiten dieselbe sorgfältig gegeben ist, worauf ich zur näheren Orientirung zu verweisen mir erlaube.

Zunächst möchte ich eine Beobachtung von *Gruenhagen*[1]) erwähnen. *Gruenhagen*, welcher den Einfluss der Temperatur auf die Veränderungen der Pupillenweite untersuchte und die Ansicht aufstellte, dass die starke Dilatation der Pupille einiger Säugethiere, namentlich der Katzen, bei 27° Celsius als Folge einer Wasserabgabe, die Myosis bei 9°—25° Celsius als Folge einer Wasseraufnahme anzusehen sei, bemerkte zugleich Folgendes: „Die auf den ersten Blick seltsame Annahme eines Wasserverlustes thierischer Gewebe bei 0° wird sicher gestellt: 1) Durch die bekannte Erfahrung, dass bei dieser Temperatur in verschiedenen wässerigen Salzlösungen eine Scheidung von Wasser und Salz einzutreten beginnt, und 2) durch die Thatsache, dass die Eiweisslösung der Linsenfasern im Katzenauge sich bei 0° durch Vacuolenbildung trübt.

Deutschmann[2]) spricht von einer Kerntrübung, welche Schweine- und auch Hammellinsen, die in concentrirten Salz- oder Zuckerlösungen lagen, zeigten. „Aus dem Umstande, dass diese Kerntrübung nicht regelmässig auftrat, sondern zuweilen ausblieb, dass ferner, wo sie auftrat, die nächste sie umgebende Linsenpartie normal erschien, dass ich sie endlich auch einmal an Linsen fand, die angeblich ganz frisch waren, möchte ich schliessen, dass sie in keine directe Beziehung zu der Salz- oder Zuckerlösung zu bringen ist. Es ist

[1]) Tagebl. d. Wiesbadener Naturforscherversammlung S. 69 und Berlin klin. Wochenschr. 1875. S. 21. Aus der Darstellung geht nicht hervor, ob die Versuche am Auge des lebenden Thieres, oder am ausgeschnittenen vorgenommen wurden; nach einer gütigen schriftlichen Mittheilung war das Letztere der Fall.

[2]) Untersuchungen zur Pathogenese der Cataract. v. *Graefe's* Arch. f. Ophth XXIII. 3. S. 112.

mir bislang nicht gelungen, die Bedingungen, unter denen diese Kerntrübung erscheint, kennen zu lernen.“ Aus dem von *Deutschmann* gegebenen Resumé seiner Untersuchungen über die künstlichen Trübungen der Linse im Allgemeinen ist Folgendes hervorzuheben: Kochsalz- und Zuckerlösungen von gewisser stärkerer Concentration machen ausgeschnittene thierische Linsen durch Wasser-Entziehung kataraktös; anfangs schrumpfen die Linsen in solchen Flüssigkeiten, späterhin quellen sie durch reichlichere Flüssigkeitsaufnahme, wobei Linsensubstanz zu Grunde geht. Zur Erzeugung einer Katarakt durch Wasserentziehung muss eine Zuckerlösung bedeutend concentrirter sein als eine Salzlösung. Eine 5% Zuckerlösung wirkt annähernd wie eine $2\frac{1}{2}$% Salzlösung.

Heubel[1]) constatirte bei dem Einbringen eines rasch diffundirenden Salzes, wie salpetersaures Kalium, Chlorkalium, Chlornatrium, salpetersaures Natrium etc. in den Conjunctivalsack eines Frosches das Auftreten einer Linsentrübung; extrahirte man die kataraktöse Linse, so war nicht nur der vordere Linsenpol, sondern auch die ganze Linsenoberfläche völlig getrübt und von milchweisser Farbe. Diese Trübung betraf meist nur die oberflächlichen Linsenschichten, erstreckte sich aber immer um so mehr in die Tiefe, je grösser das Diffusionsvermögen des angewandten Salzes und je länger die Dauer seiner Einwirkung war.

Heubel nimmt an, dass durch den Diffusionsprocess minimale Salzquantitäten in die Linsensubstanz eintreten, während relativ grössere Wassermengen der Linse entzogen werden. Die Folge dieser Wasserentziehung ist die mehr oder weniger hochgradige Trübung der oberflächlichen Linsenschichten. Vergleichende Versuche (z. B. Traubenzucker machte nur den der Pupille entsprechenden Theil der vorderen Linsenoberfläche getrübt) ergaben, dass, je grösser die Affinität der angewandten Salze mit dem Wasser, je bedeutender ihr Diffusionsvermögen, um so schneller und ausgesprochener sich auch ihre katarakterzeugende Wirkung äusserte. Auch an Warmblütern konnten durch die oben genannte Methode regelmässig Katarakte erzeugt werden.

Die künstlich getrübten Linsen erwiesen sich in allen Versuchen ohne Ausnahme wasserärmer als die normalen. Das aus den Versuchen gezogene Schlussresultat lautet dahin, dass immer ein und derselbe Vorgang stattfindet, welcher nicht durch die chemischen Eigenschaften der angewandten Körper bedingt sein kann, sondern von einer physikalischen Eigenschaft, nämlich der Fähigkeit, wasserentziehend zu wirken, abhängt.

---

[1]) Ueber die Wirkung wasseranziehender Stoffe, insbesondere auf die Krystalllinse. Arch. f. d. ges. Phys. XX. S. 114

Dass ein Schwinden der Linsentrübung stattfindet, wird so gedeutet, dass es sich bei der Kataraktbildung schwerlich um eine tiefer gehende chemische Veränderung der Gewebsbestandtheile, etwa um eine Coagulation oder eine anderweitige Beeinflussung eines Eiweisskörpers der Linse seitens der angewandten Stoffe handeln könne.

Als ein wichtiger Unterschied in den Linsentrübungen wird erwähnt, dass, während die durch Chlornatrium etc. hervorgerufenen Linsentrübungen durch Wasserzufuhr zum Verschwinden gebracht werden konnten, die durch essigsaures Blei, schwefelsaures Kupfer, Phosphorsäure, Chloralhydrat etc. getrübten Linsen nicht wieder aufgehellt werden, auch wenn man sie unmittelbar nach eingetretener Trübung in destillirtes Wasser bringt. „Schon dieser Umstand dürfte darauf hinweisen, dass es sich bei den Kataraktformen, welche durch Stoffe erzeugt werden, die eine grössere Affinität zu den Körperbestandtheilen besitzen, nicht blos um eine Wasserentziehung aus der Linsensubstanz, sondern um tief gehende chemische Veränderungen der Gewebsbestandtheile handelt."

Durch Wägungen wurde festgestellt, dass die künstlich getrübten Linsen sich in allen Versuchen ohne Ausnahme wasserärmer erwiesen als die normalen; die Wasserabnahme betrug 1,8—5,5 %. Nach *Deutschmann* erfahren bei dem Eintreten der Trübung die Linsen momentan einen Gewichtsverlust, nach längerem Liegen in den Lösungen eine Gewichtszunahme.

In einem Artikel von *Heubel*[1]) werden die *Deutschmann*'schen Wägungen einer Kritik unterzogen.

Meine Versuche bezogen sich zunächst auf die Feststellung der Einwirkung der Temperatur auf die Linse. Waren geringe Schwankungen der Temperatur schon von so bedeutendem Einflusse auf das Entstehen und Verschwinden der natürlichen Trübung des ausgeschnittenen Auges der jungen Katze und des Kalbes, so schien die Möglichkeit gegeben, dass bei Versuchen mit entsprechend höheren oder niederen Temperaturen bei älteren und anderen Thieren ein positives Resultat erzielt werden könnte.

Doch wollte man auch zunächst noch versuchen, ob an dem in der Orbita befindlichen Auge des lebenden Thieres durch eine lokale niedrige Temperatur Linsentrübung erzeugt werden könnte. Der Versuch fiel vollkommen

---

[1]) Bemerkungen zur Dr. *R. Deutschmann*'s Aufsatz: Zur Wirkung wasserentziehender Stoffe auf die Krystalllinse. Arch. f. d. ges. Phys. XXI. S. 152.

bestätigend aus; hatte man die Lider entfernt oder auseinandergezogen (durch die geschlossenen Lider war die Wirkung nicht intensiv genug), wurde auf die Vorderfläche des Bulbus eine kleine mit Eis gefüllte Blase gelegt, so trat schon nach 1 Minute eine vollkommen weisse Trübung der Linse auf, die ungefähr nach derselben Zeit wieder verschwand, nachdem man die Blase entfernt hatte. Es wiederholten sich daher an dem lebenden Auge die gleichen Vorgänge in Bezug auf den Einfluss einer Herabsetzung der Temperatur an der Linse des ausgeschnittenen Auges oder der aus dem Auge genommenen Linse der jungen Katze. Durch die Herabsetzung der lokalen Temperatur entstand im Auge des lebenden Thieres ein künstlicher Katarakt, welcher bei der durch die Blutcirculation vermittelten Temperaturerhöhung wieder verschwand.

Der Einfluss der Temperatur auf Linsentrübungen wurde ferner an der herausgenommenen Linse verschiedener Thiere, sowie auch des Menschen geprüft.

Sowohl bei der Einwirkung eines bestimmten Kälte- als auch eines bestimmten Wärmegrades tritt eine intensiv-weisse Trübung auf, welche von der Peripherie zum Centrum fortschreitet; diejenige Stelle der Peripherie wird zunächst befallen, welche durch ihre Lage dem Einfluss der Kälte oder Wärme am meisten ausgesetzt ist. Zum Zustandekommen der Linsentrübungen sowie für die Raschheit des Auftretens ist eine ziemlich plötzlich sich einstellende Temperaturveränderung und ein niedriger resp. hoher Grad derselben erforderlich.

Zwischen der alsdann eintretenden weissen Färbung der Linsentrübung in Folge von Kälte- und Wärmeeinwirkung ist hinsichtlich der Farbe ein Unterschied zu bemerken; bei der letzteren handelt es sich um eine kreideweisse Farbe, bei der ersteren ist entschieden ein Stich in's Gelbliche vorhanden, auch ist ein gewisser Glanz nicht zu verkennen. Diese Trübung der Linse tritt in dem Momente des Gefrierens auf, sie verschwindet sofort wieder spontan, wenn sie dem Einflusse der niederen Temperatur entzogen wird; die Aufhellung findet immer von der Peripherie zum Centrum statt. Bei diesem Vorgange ist zu beobachten, dass die Linsensubstanz, wenn sie sich noch in ihrer Kapsel befindet, alsdann in derselben beweglich erscheint, und wenn man die Kapsel trennt, eine grosse Menge einer wasserklaren Flüssigkeit ausfliesst. War vorher die Kapsel entfernt, so schwimmt die Linse beim Aufthauen förmlich in Wasser. Mit dieser deutlich zu constatirenden Wasserabgabe ist noch eine andere auffallende Erscheinung verbunden, die sich auf die Textur der Sub-

stanz bezieht: die sog. Nähte der Linse zeigen sich viel deutlicher, ja es ist sogar eine Berstung der Linsensubstanz entsprechend den Nähten vorhanden. Bei denjenigen Linsen, bei welchen die Nähte nicht deutlich ausgesprochen sind, ist ein Auseinanderweichen von Linsenfaserbündeln unverkennbar. Gewisse Linsen zeigen eine Abweichung, die darin besteht, dass nicht die Linsensubstanz in toto getrübt erscheint, sondern, wie die Durchschnitte der gefrorenen Linsen lehrten, die innerste Parthie des Kernes, allerdings oft in äusserst geringer Ausdehnung, ungetrübt blieb. So konnte man dieses Verhalten beobachten bei der Linse der Taube, der Fische, der Vögel, des Ochsen, der alten Katzen; für die Möglichkeit einer Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens erscheint vor Allem die ungemein harte Consistenz des Kernes der genannten Linsen gegenüber der weichen der Rinde beachtenswerth.

Bei der Kaninchenlinse war in einem gewissen Stadium der Aufhellung der durch Gefrieren hervorgebrachten totalen Trübung der Linse ein durch die Mitte des Kernes bis nahe an die Corticalis zu beiden Seiten sich erstreckender, horizontal gestellter bandartiger getrübter Streifen vorhanden, der sich später ebenfalls vollkommen aufhellte.

Die gefrorene menschliche Linse des Erwachsenen ist in toto getrübt und hellt sich alsdann wieder vollkommen auf. Die Aufhellung schreitet ebenfalls von der Peripherie zum Centrum vor, zuletzt bleibt noch eine Trübung am hintern Pol des Kernes, welche alsdann ebenfalls verschwindet. Auch nicht vollkommen getrübte, extrahirte kataraktöse Linsen zeigen die weisse Trübung beim Gefrieren und nachherige Aufhellung. —

Bei der Einwirkung einer Wärmetemperatur von 80° und darüber tritt rasch die geschilderte weisse Trübung auf; bei denjenigen Linsen, bei welchen das Centrum beim Gefrieren wenig oder gar nicht betheiligt ist, macht sich auch die Trübung des Kernes langsamer geltend, und bedarf es einer länger dauernden Einwirkung. Die einmal durch eine solche hohe Temperatur geschaffene Trübung verschwindet niemals; die getrübte Linsensubstanz erscheint in eine mehr oder weniger stark trockene, zwischen den Fingern zerreibliche Substanz umgewandelt.

Waren die Resultate dieser Temperatur-Versuche geeignet, die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, dass das in der Linse enthaltene Wasser bei dem Zustandekommen der Trübungen eine wesentliche Rolle spielte, so erschien es für die Auffassung der hiebei in Betracht kommenden Processe wichtig, auf

die bedeutungsvollen Untersuchungen von *Sachs*[1]) Bezug zu nehmen, welche die Gefrierungs- und Aufthauungserscheinungen, wie diejenigen bei hoher Temperatur an Pflanzen zum Gegenstand hatten.

Sachs sagt Folgendes: „Wenn die Tödtung der Zellen durch zu hohe Temperatur wesentlich von dem Wassergehalt abhängt (je saftiger die Gewebe, bei desto weniger hoher Temperatur findet die Tödtung statt), so mag die Ursache der Tödtung zum Theil in der Gerinnung der Eiweissstoffe liegen, welche das Protoplasma zusammensetzen. Bei dem Erfrieren und der Eisbildung in einem Pflanzengewebe kommen zweierlei Verhältnisse in Betracht: das Wasser, welches gefrieren soll, ist einerseits in einem Lösungsgemenge, dem Zellsafte enthalten, anderseits wird es von den Adhäsionskräften in den Moleculարporen der Zellhaut und der Protoplasmagebilde als Imbibitionswasser festgehalten. Nun ist es aber eine in der Physik festgestellte Thatsache, dass eine gefrierende Lösung sich scheidet in reines Wasser, welches zu Eis erstarrt, und in eine concentrirtere Lösung, deren Gefrierpunkt tiefer liegt. Es wird aber durch das Gefrieren eines Theils des Zellsaftwassers der noch nicht gefrorne Theil des Saftes concentrirter, es können dadurch möglicherweise chemische Veränderungen eingeleitet werden, da *Rüdorf*[2]) nachweist, dass in einer gefrierenden Lösung wirklich neue Verbindungen auftreten. In wie weit dieser Moment bei der Tödtung der Zellen durch Gefrieren und Aufthauen in Betracht kommt, lässt sich jetzt noch nicht entscheiden.

Etwas Aehnliches wie bei einer gefrierenden Lösung macht sich nun auch bei dem Gefrieren eines imbibirten, quellungsfähigen, organisirten Körpers geltend; auch hier gefriert bei einem bestimmten Kältegrad nur ein Theil des imbibirten Wassers, das andere bleibt als Imbibitionswasser zwischen den Molekülen des Körpers, der dementsprechend sein Volumen vermindert, sich zusammenzieht, während der gefrierende Theil des Imbibitionswassers von den Molekülen des imbibirten Körpers sich trennt, die Wassermolecüle werden losgerissen, um sich in Eiskrystalle zu gruppiren."

Die Aehnlichkeit des Vorganges in der Linse bei dem Gefrieren und bei der Einwirkung einer hohen Temperatur mit der im Vorstehenden gegebenen Darstellung erscheint eine auffallende. Wird ja auch noch erwähnt, dass der gefrorene Stärkekleister, vor dem Gefrieren eine homogene Masse, nach

---

[1]) Lehrbuch der Botanik. 4. Aufl. S. 701.

[2]) *Poggendorff's* Annal. 1861, Bd. 114, S. 63 und 1862, Bd. 116, S. 55.

dem Aufthauen als ein schwammiges, grob-poröses Gebilde erscheint, aus dessen Hohlräumen das aufthauende Wasser klar abläuft.

Die Linse als ein wasserhaltiges Gewebe erscheint für den Einfluss der entsprechenden Temperaturen sehr geeignet; bei der Einwirkung einer hohen Temperatur Trockenheit und Trübung, die nicht mehr verschwindet, bei dem Gefrieren Trübung, die sich vollkommen wieder aufhellt und als hauptsächlichstes Residuum eine Flüssigkeitsansammlung zwischen Kapsel und Linsensubstanz zeigt. In letzterer Beziehung Verhältnisse, die einer Ausgleichung fähig sind und sich innerhalb vitaler Grenzen abspielen, in ersterer vollkommenes Absterben.

Die Erwägung, dass es vielleicht ermöglicht würde, durch Wiederholung der Versuche über die Einwirkung des Chlornatriums auf die Linse sich noch ein bestimmteres Urtheil zu bilden, machte sich hauptsächlich in Bezug auf die Ursache und auf das Wesen des Verschwindens von Linsentrübungen geltend.

Meine Versuche mit Chlornatrium ergaben Folgendes: Bei dem Einbringen von Chlornatrium in den Conjunctivalsack des Froschauges entstand die von *Heubel* beschriebene Trübung; niemals ist es mir aber gelungen, eine totale Trübung zu beobachten, wenn man auch den Versuch Stunden lang fortsetzte oder die herausgenommene Linse in gesättigte oder concentrirte Kochsalzlösung für längere Zeit (12—48 Stunden) brachte, vielmehr blieb das Innerste des Kernes immer transparent, so dass ein analoges Verhältniss beobachtet werden konnte, wie bei der Einwirkung der Gefrier-Kälte. — Die Kalbslinse und ebenso die Linse der jungen Katze zeigten beim Verweilen in gesättigter Kochsalzlösung eine Verbreiterung ihrer centralen Trübung, ein Ungetrübtsein einer peripheren Zone und eine leichte diffus-graue Trübung des Randes der Linse, wie man dies auch bei dem Verweilen der Linse in Aqu. destill. sehen kann. Diese Trübung blieb auch bei derjenigen Aussentemperatur bestehen, wo man sonst eine Selbstaufhellung der centralen Trübung beobachtete. Setzte man sie aber einem etwas stärkeren Wärmegrade (auch wenn die Linse sich noch in der Flüssigkeit befand) aus, so machte sich ein Verschwinden der Trübung geltend. Wie nach der Gefrierung, so ist auch hier ein Schwimmen der Linsensubstanz in der Kapsel etc. bemerkbar.

In ähnlicher Weise verhielt sich die Linse des Schweines; hier trat durch den Einfluss der Chlornatriumlösung die sonst fehlende oder nur sehr gering ausgesprochene centrale Trübung in der gleichen Ausdehnung wie bei der Kalbslinse auf und verschwand bei einer Temperatur von 40—50° Wärme.

War vorher die centrale natürliche Trübung noch nicht vorhanden, so zeigte sich nach dem Verweilen in der Chlornatriumlösung eine solche bei einer Aussen-Temperatur von 12—15° Celsius, wo sie sonst zu fehlen pflegt. Das Vorhandensein oder Fehlen der Linsenkapsel erscheint im Allgemeinen ohne Einfluss.

Die gleichen Verhältnisse wie die Linse des Frosches bot diejenige des Ochsen, sowie der oben erwähnten Thiere in Bezug auf die Nichttrübung des Kernes oder der innersten Parthie derselben dar.

Ein interessantes Verhalten zeigte die Linse eines 4 Tage alten Kindes. Ein 24stündiges Verweilen in gesättigter Kochsalzlösung brachte den Befund eines sog. Perinuclearstaares; zwischen Corticalis und Kern war eine ringförmig gestaltete weisse Trübung, ungefähr von 1 mm. Breite, vorhanden. Doch bot dieselbe an verschiedenen Stellen eine verschiedene Breite dar, so dass in Folge davon sich nicht selten zackenförmige Figuren darstellten. Die Spitze der einzelnen Zacken war nach der Mitte zu gerichtet, der Kern ganz ungetrübt, die Corticalis eine Spur leicht grau.

Da diese in der Linse des Neugebornen aufgetretene Trübung später verschwunden war, so vermuthe ich nach Analogie des an anderen Linsen Beobachteten, dass ein höherer Grad der Aussentemperatur eingewirkt hat; bei diesem Versuche wurde leider auf den Einfluss der Temperatur nicht geachtet.

Im Ganzen konnten demnach 3 Typen der Trübungen der Linse nach Kochsalzeinwirkung beobachtet werden: 1) Die Trübung der Corticalis und der äusseren Parthien des Kernes; 2) diejenige des Kernes oder Zunahme der Kerntrübung, wie z. B. bei der Kalbslinse, und 3) die Trübung einer zwischen Kern und Corticalis gelegenen Schichte, ein sog. Perinuclearstaar.

Im Allgemeinen verhält sich die Wirkung analog derjenigen des Gefrierens, es treten Trübungen auf, die durch eine entsprechende höhere Temperatur verschwinden, es findet eine Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Linsensubstanz und Kapsel statt; nur ist die Gefrierwirkung entschieden eine energischere, wenn man die Ausdehnung der Trübung auf die ganze Linse als Maasstab nimmt.

Wenn nun einerseits Trübungen der Linsensubstanz vorkommen, deren Aufhellung und Wiedertrübung durch sehr nahe sich berührende Temperaturgrenzen gegeben ist, wie dies bei der Linse junger Thiere der Fall ist, anderseits Trübungen durch Gefrieren und Chlornatriumeinwirkung zu Stande kommen, welche einen verschiedenen Charakter tragen können, aber alle bei einer

entsprechenden hohen Temperatur wieder verschwinden, so ist doch sicherlich von vornherein die Annahme einer Wasserentziehung, wodurch der optische Ausdruck einer Trübung entstehen soll, als unrichtig zurückzuweisen, abgesehen davon, dass ich im Stande bin, gegen eine solche Ansicht, die übrigens mit guten Gründen gestützt erschien, noch weitere Beweismittel vorzuführen; ich füge sie hier an. Selbstverständlich läugne ich nicht, dass eine Wasserentziehung zu Stande kommt, nur verbinde ich hiemit noch eine andere Vorstellung.

Langsam sich steigernde trockene Wärme (von 15° — 65° Celsius, Wärmekasten) bedingt keine Trübung, vielmehr sieht man eine Aufhellung der Trübung der Linse beim Kalbe u. s. w. eintreten. Die Linse bekommt eine stärkere Consistenz, sie wird etwas durchscheinender; die centrale, auf niedere Temperatur reagirende Trübung der Kalbslinsen u. s. w. tritt aber noch so lange ein, bis die weiche Beschaffenheit des Kernes aufgehoben ist. Immer weniger und weniger zeigt sich die centrale Trübung bei Einfluss der niederen Temperatur, bis sie zuletzt gar nicht mehr erscheint, und zwar von dem Augenblicke an, wo der Kern, überhaupt die ganze Linsensubstanz eine fast steinharte Beschaffenheit angenommen hat.

Vollständig gleiche Erscheinungen bietet die Linse dar, wenn man ihr durch das Einlegen in Glycerin Wasser entzieht; ja, wenn die natürliche centrale Trübung bei jungen Katzen und Kälbern bei einem gewissen Temperaturgrad verschwindet, so ist dies auch durch ein eine gewisse Zeit (10—12 Stunden) andauerndes Verweilen in Glycerin möglich. Ziemlich plötzlich pflegt die Trübung zu verschwinden, natürlich auch dann, wenn die Temperatur des Raumes, in welchem sich die Linse befindet, eine solche ist, bei welcher die natürliche Trübung des Kernes bestehen bleibt. Mit dem Verschwinden der Trübung geht die Zunahme der Consistenz Hand in Hand, die Linse wird immer härter und verhält sich zuletzt wie eine mit allmählig sich steigernder Wärme behandelte.

Ist nun zu constatiren, dass die Glycerin- wie die Trocken-Linse nicht mehr auf Kälte, Gefrieren reagirt, so ist man aber im Stande, durch eine einfache Manipulation das Entstehen der Trübung, den ganzen Modus des Auftretens und Verschwindens, wie derselbe geschildert wurde, auf das Schönste wieder hervorzurufen. Legt man nämlich die Glycerinlinse in Wasser, oder macht man einen Durchschnitt durch die Mitte derselben, legt die beiden Hälften in dasselbe, oder macht zum Zwecke einer noch rascheren Wirkung einen dünnen Schnitt, so tritt nach kurzer Zeit ($1\frac{1}{2}$ Minuten) die centrale Trübung bei der Kalbslinse bei entsprechender Aussentemperatur auf, schwindet bei höherer u. s. w. Man

kann diese Erscheinungen auch in umgekehrter Weise hervorrufen, wenn man die Linse wieder in Glycerin bringt u. s. w.

Das Glycerin zeigt sich auch bei Chlornatriumtrübungen von gleichem Einfluss, indem, wie dies beim Schweinsauge festgestellt werden konnte, die durch Chlornatrium getrübte centrale Parthie der Linse sich in einer gewissen Zeit (10—12 Stunden) nach dem Verweilen in Glycerin aufzuhellen pflegt.

Auch habe ich noch zu erwähnen, dass, wenn centrale Parthien des Kernes beim Gefrieren bei gewissen Thieren keine Trübungen aufzuweisen haben, eine solche wohl eintreten würde, wenn eine bestimmte Voraussetzung vorhanden wäre; ich nehme die Berechtigung für diese Annahme aus der Beobachtung des Verhaltens von Schnitten aus der Mitte solcher Linsen nach Zusatz von Wasser. Sie trüben sich alsdann und verhalten sich wie die Glycerinlinsen nach Verweilen in Wasser.

Hätten ferner *Deutschmann* und *Heubel* mit sehr concentrirten Traubenzuckerlösungen (200%) Versuche angestellt, so würden sie die Erfahrung gemacht haben, dass die Linse hierauf in gleicher Weise wie auf Glycerin reagirt, dass die natürlichen Trübungen sich aufhellen, die Linse eine ungemein harte Consistenz annimmt u. s. w.

Aus dem Ergebniss aller Versuche glaube ich den Schluss ziehen zu müssen, dass ein bestimmter Wassergehalt zum Auftreten der Trübungen nothwendig ist, doch der Wasserverlust bestimmte Grenzen nicht überschreiten darf.

Ehe ich meine Ansichten über das Wesen der natürlichen und künstlichen Linsentrübungen auf Grund der vorliegenden Untersuchungen näher entwickle, möchte ich noch die Ergebnisse der chemischen Prüfung der Linse anführen.

Nach den von *Leptschinsky* und *Hoppe-Seyler*[1]) ausgeführten Untersuchungen enthält die Linse vom Menschen und von verschiedenen Säugethieren mindestens 2 verschiedene Eiweissstoffe, der eine in Wasser löslich, der andere unlöslich, aber in Chlornatriumlösung löslich. Nach Untersuchungen von *Cahn*[1]) enthält die Linse nur Globulinsubstanzen, hauptsächlich dem Vitellin sehr ähnlich. Die Analysen von Rindslinsen (*Leptschinsky* und *Hoppe-Seyler*) ergeben:

---

[1]) Physiologische Chemie IV. 1881. S. 691.

Albuminstoffe	34,93 %₀,
Lecithin	0,23 %₀,
Cholestearin	0,22 %₀,
Fette	0,29 %₀,
Lösliche Salze	0,53,
Unlösliche „	0,23.

Die Menge des Cholestearins scheint bei Thieren sehr verschieden zu sein.

Die Untersuchungen von *Béchamp*[1]), welcher 2 lösliche Eiweisssubstanzen annimmt, „Phakozymose“ und „Cristalbumine“, (dieselben sollen sich durch ein Coaguliren bei verschieden hoher Temperatur und Verschiedenheit der specifischen Drehung von einander auszeichnen), sind für die vorliegenden Fragen ohne Bedeutung.

Was den Wassergehalt der Linse[2]) anlangt, so wird derselbe auf 60% angegeben, nach der gleichen Angabe enthält die Linse 35% lösliche, 2,5% unlösliche Eiweissstoffe, 2% Fett mit Spuren von Cholestearin und 0,5% Asche.

In Bezug auf den Einfluss des geringeren oder stärkeren Wassergehaltes auf das Eintreten und Auftreten von Trübungen der Linse habe ich meine Ansicht schon ausgesprochen; nicht erklärt ist aber damit, warum der optische Ausdruck einer Trübung überhaupt zu Stande kömmt, oder sich nicht geltend macht. Sicherlich ist nicht verständlich, dass eine relativ geringe Wasserentziehung (1,8° — 5,5% nach *Heubel* bei 60%!) ohne Weiteres eine Trübung hervorrufen soll. Als wichtige Faktoren sind die Temperatur, die Consistenz, das Alter schon in den Resultaten der Versuche in den Vordergrund getreten; zu berücksichtigen ist wohl ferner die chemische Zusammensetzung und die Structur des Linsengewebes.

Nach *v. Koelliker* und *Arnold* erscheinen die peripheren Linsenfasern als mit zähweichem Inhalt gefüllte Röhren, aus denen bei Druck derselbe leicht austritt, während die dichter gefügten centralen Bänder solche Erscheinungen nicht darbieten. Nach *Henle* bezitzen die Fasern eine von dem Inhalt unterscheidbare Hülle. Zwischen den Linsenfasern befindet sich eine Kittsubstanz, welche als licht, homogen und nur mittels bestimmter Reagentien nachweisbar bezeichnet wird. (*Arnold.*) Auch gibt *Henle* an, dass vorzugsweise in den Nähten

[1]) Compt. rend. XC S. 1255.

[2]) *Arnold*, Die Linse und das Strahlenplättchen. *Graefe-Saemisch*, Handbuch der Augenheilkunde. I. 1. S. 304.

der Linsen die Eiweisstropfen sich sammeln und, in erhärtenden Flüssigkeiten gerinnend, die Nähte und Spalten erweitern. Vergegenwärtigt man sich die chemische Zusammensetzung der Linse, so müssen die in der Linse gefundenen Bestandtheile, Albuminsubstanzen, Fette, Salze, Wasser u. s. w., in einem solchen Verhältnisse sich zu einander befinden, dass in optischer Beziehung eine Durchsichtigkeit gewährleistet ist; denn bei einer derartigen Zusammensetzung wäre, wie bei der Milch, zunächst eine emulsionsartige Trübung zu erwarten. Sollten nun nicht in dem Aufbau der Linse Vorrichtungen gegeben sein, welche eine direkte Vermischung der genannten chemischen Bestandtheile nicht gestatten? Würde dies der Fall sein, so wäre anzunehmen, dass die Hüllen der Linsenröhren oder Linsenfasern solche vorstellen, und während der Inhalt aus stärker oder geringer concentrirten Lösungen von Eiweissubstanzen bestünde, ausserhalb der Fasern ein Fett vorhanden sei. Ein solches, welches demnach mit der Kittsubstanz gleich zu achten sei, wäre an verschiedenen Stellen der Linse: Kern, Rinde, Perinuclearzone, bei verschiedenen Individuen in verschiedener Menge verbreitet.

Legt man zunächst den physikalischen Vorgang der Gefrierung dieser Annahme zu Grunde, so würde eine Eisbildung innerhalb der Linse den optischen Ausdruck der Trübung nicht hervorrufen können; es würden vielmehr mit dem Herauskrystallisiren des Wassers aus den Linsenfasern durch die Hüllen derselben eine oder mehrere Substanzen austreten, welche mit dem zwischen den Fasern befindlichen Fette eine Verbindung eingehen würden, die in der Kälte erstarrte.

Wenn nun nach den früher erwähnten physikalischen Vorgängen bei einer gefrierenden Lösung der nicht gefrierende Theil concentrirter wird, so muss man bei der vorhandenen diffusen Trübung der Linse ferner annehmen, dass das in den Linsenfasern Zurückbleibende eine concentrirtere Lösung von Eiweisssubstanzen darstellt, welche auf die Einwirkung einer niederen Temperatur mit dem optischen Ausdruck einer Trübung reagirt. Vielleicht ist auch hier von Bedeutung, dass es sich in der Linse um 2 Eiweissstoffe handeln soll, von denen der eine in Wasser löslich, der andere unlöslich ist.

Beim Aufthauen der gefrorenen Linse stellt sich eine Temperatur ein, bei welcher die durch die Wasserentziehung veränderten Lösungen oder neu entstandenen Verbindungen sich aufhellen. Dass die zurückbleibenden Lösungen wasserärmer sind, unterliegt keinem Zweifel, wenn man die Erscheinungen berücksichtigt, welche während und nach dem Aufthauen vorhanden sind. Dass

aber mit dem Herauskrystallisiren des Wassers keine anderen Substanzen, zum mindesten nicht in irgend welcher beachtenswerthen Menge, entfernt werden, geht wohl daraus hervor, dass man sehr häufig den Versuch mit dem gleichen Resultat wiederholen kann.

Das Wesentliche der Annahme würde dahin zusammenzufassen sein, dass mit dem Gefrieren zugleich Substanzen aus den Linsenfasern losgerissen werden, welche mit dem Fette zusammen eine Verbindung herstellen, die durch den Einfluss der Kälte als Trübung sich zeigt, während zugleich eine Trübung bei der in den Linsenfasern zurückbleibenden concentrirteren Eiweisslösung eintritt.

Dass zwei solcher verschiedener Verbindungen vorhanden sind, dafür liefert das Verhalten des Centrums der Linse junger Thiere einen besonderen Beweis, d. h. die sog. natürliche Trübung. Dass es sich hiebei nicht um Wasserverlust handeln kann, geht daraus hervor, dass die Trübung verschwindet und entsteht, auch wenn die Linse in warmes oder kaltes Wasser gebracht wird. Es muss daher schon eine Verbindung vorhanden sein, bei welcher ohne weiteren physikalischen Vorgang die Temperatur einen Einfluss ausübt. *Henle's* Beobachtung von Fetttropfen in den Linsenfasern des Centrums ist sofort zu verwerthen: hier ist die Verbindung des Fettes mit Eiweissubstanzen schon vorhanden, und braucht nicht erst durch einen physikalischen Vorgang, wie das Gefrieren, hervorgerufen zu werden, ausserdem ist entweder ein niedrigerer Schmelzungspunkt für das Fett der Linse junger Thiere gegeben oder, was wahrscheinlicher erscheint, eine viel grössere Menge von Fett vorhanden. Denn mit der allmähligen Abnahme der Temperatur macht sich immer eine entsprechende stärkere Trübung geltend; doch ist es möglich, durch die natürliche Trübung des Kernes hindurch noch deutlich zu sehen, wovon man sich überzeugen kann, wenn man die Linse auf eine Leseprobe legt. Die eigenthümliche Färbung der Objecte erinnert an diejenige, welche man beim Durchsehen durch stark wässerige emulsionsartige Flüssigkeiten wahrnehmen kann. Sobald man die Temperatur sehr bedeutend unter diejenige Grenze bringt, bei welcher die Trübung sich einzustellen pflegt, oder die Linse gefrieren lässt, tritt eine Undurchsichtigkeit auf, d. h. erst dann hat sich ein chemischer Process vollzogen, welcher mit einer Trübung der ganzen Substanz verbunden ist, wie dies für den Gefrierungsprocess angenommen ist.

Unverkennbar liegen bei den durch Kälte hervorgerufenen Trübungen 2 Vorgänge zu Grunde, ein physikalischer und chemischer, Austritt von Wasser, Verbindung von Eiweisslösungen mit Fett, Reaction solcher auf Temperatureinflüsse, oder Veränderung der Zusammensetzung der Eiweisslösungen. Die

physikalischen und dementsprechend auch die chemischen Vorgänge können sich bald mit grösserer Leichtigkeit vollziehen, bald sind grössere Schwierigkeiten vorhanden; massgebend hiefür ist die Consistenz, d. h. der Wassergehalt, wie z. B. das Verhalten der Mitte der Linse der Ochsen etc. dies veranschaulicht.

Dass bei dem Aufthauen die früheren Durchsichtigkeitsverhältnisse sich wieder herstellen, beweist nur, dass der Wasserverlust zunächst ohne schädliche Folgen geblieben ist, sowie dass die Trübung der neu entstandenen Verbindungen bei einer höheren Temperatur sich aufhellt.

Wenn es sich hiebei um physikalisch-chemische Vorgänge handelt, welche einer Rückbildung fähig sind, so ist bei dem Einfluss hoher Temperatur eine solche nicht mehr möglich, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil es sich alsdann um eine nicht mehr lösungsfähige Coagulation von Eiweisskörpern handelt, nicht um das Auftreten concentrirter Lösungen oder neuer chemischer Verbindungen.

Betrachtet man das Auftreten der Trübungen in Folge von Chlornatriumeinwirkung vom Standpunkte der Wasserentziehung, so ist ebenfalls, nach dem vorher Entwickelten, die Trübung der Linse nicht ausschliesslich von diesem Vorgange herzuleiten. Auch hier muss es sich zugleich um das Zustandekommen von chemischen Verbindungen handeln, und es ist um so erfreulicher, dass die Resultate der Versuche mit Chlornatrium nur Bestätigendes und Uebereinstimmendes geliefert haben.

Das Verhalten der Linsentrübungen geht parallel mit demjenigen bei der Gefrierung; nur dürfte dem Chlornatrium eine etwas geringere Wirkung hinsichtlich der Wasserentziehung zugeschrieben werden. Denn dort, wo eine besondere Consistenz des Kernes vorhanden ist, tritt gar keine Trübung desselben ein, im andern Falle nur eine solche, während die Rindentrübung fehlt oder, wie bei der Linse des Neugeborenen, eine Trübung nur in der Perinuclearzone sich zeigt. Aus dem lokalen Auftreten der Trübungen dürfte auch ein Schluss auf den Wassergehalt der betreffenden Parthien, beziehentlich auch auf den Fett-Eiweissgehalt gestattet sein.

Der physikalische Vorgang ist derjenige einer Diffusion. Da mit dem Austreten des Wassers ein Eindringen von Chlornatrium in die Linse stattfindet, so ist es möglich, dass hiedurch die Fett-Eiweisslösungen und Eiweisslösungen eine andere chemische Constitution erfahren, die darin sich äussert, dass eine Aufhellung der Trübungen erst bei etwas höherer Temperatur stattfindet.

Aus den Versuchen mit Glycerin und langsamer Wärmesteigerung ist die Bedeutung des Wassers für das Zustandekommen der Trübungen hin-

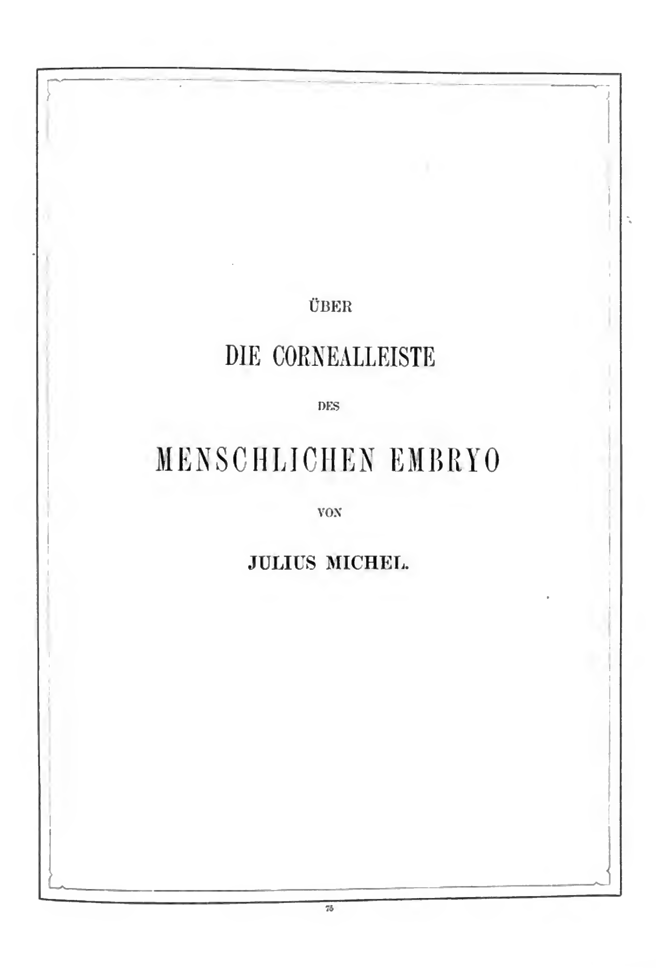
reichend klar geworden, sowie auch daraus, dass bei einer besonders festen Consistenz gewisser Theile der Linse, im Speciellen des Kernes, die Trübung nur sehr schwer sich einstellt oder gänzlich fehlt.

Wie weit das durch die chemische Untersuchung als Bestandtheil der Linse gefundene Cholestearin bei den Trübungen betheiligt ist, entzieht sich wohl vorläufig einer Bestimmung.

Will man mit dem physikalischen Vorgang der Wasserentziehung nicht die Annahme einer auf die oben erwähnte Weise stattfindenden Verbindung von Eiweisskörpern mit Fett zulassen, sondern das Fett als Bestandtheil der Linsenfasern ansehen, so wäre durch die Wasserentziehung nur eine andere chemische Constitution geschaffen, welche auf Temperatureinflüsse den optischen Ausdruck der Trübung zeigte. Diese Auffassung würde sich nicht ändern, wenn man dem Fette überhaupt keine Rolle zutheilen wollte oder würde.

Zum Schlusse möchte ich aber nochmals betonen, was sich als das Wesentliche der vorliegenden Versuche herausgestellt hat: nämlich, dass zwei Vorgänge bei der Entstehung einer Linsentrübung massgebend sind, ein physikalischer und ein chemischer. Von allgemeinerem Interesse ist in ersterer Beziehung die Wirkung des Einflusses der Wasserentziehung und der Temperatur, in letzterer Beziehung das Verhalten der Eiweisskörper: das Eingehen neuer Verbindungen, oder das Auftreten derselben mit anderen Eigenschaften, die Trübung als optisches Reagens für solche und ihre Empfindlichkeit auf Temperatureinflüsse.

Zugleich muss ich auch diese Auffassung der Vorgänge bei der künstlichen Linsentrübung als von wesentlichem Einfluss auf die Anschauungen über die Entstehung pathologischer Linsentrübungen bezeichnen; denn man muss sich vorstellen, dass es nicht sowohl auf die chemische Zusammensetzung derjenigen Flüssigkeiten ankommen wird, welche die Linse umgeben, als auch auf die Reaktion und die Veränderlichkeit der Eiweisskörper der letzteren, sowie das Verhältniss derselben zu anderen Bestandtheilen. *Hoppe-Seyler* gibt an, dass in getrübten Linsen Cholestearin reichlicher enthalten, der Gehalt an Eiweissstoffen sehr vermindert sei; *Cahn* fand in Cataract-Linsen 25,27% Eiweisstoffe, 4,55% Cholestearin, 0,80% Lecithin, 1,19% Fette. Gewiss handelt es sich daher auch bei den pathologischen Trübungen der Linse um chemisch-physikalische Veränderungen.



ÜBER

DIE CORNEALLEISTE

DES

MENSCHLICHEN EMBRYO

VON

JULIUS MICHEL.

v. Koelliker[1]) macht die Angabe, dass, während bei dem Embryo des Rindes die Augenlider lange vor ihrer Verwachsung einen Epidermiswulst bis zu 0,11 mm. Dicke besitzen, beim Kaninchen, obschon die Lider gut entwickelt sind, von einem solchen epithelialen Wulst noch nichts sich am 18. Tage zeigt, dagegen es auffallend ist, dass die Cornea in der Gegend der Lidspalte erheblich dicker ist, als an den von den Lidern bedeckten Theilen (l. i. c. Fig. 429), welcher Cornealwulst sich verliert, sobald die Lider verwachsen. Am 19. Tage zeigen die Lider auch beim Kaninchen Epithelialwülste von 0,11 mm. Dicke und sind einander schon bis auf 0,27 mm. nahe gerückt, doch ist der Cornealwulst noch sehr deutlich und hat auch ein dickeres Epithel als die benachbarten Theile.

Manz[2]) untersuchte einen in Alkohol conservirten Schafsfoetus und constatirte, dass die Dicke der Cornea in der Mitte 0,08, am Rande 0,1 mm. betrug; er weist darauf hin, dass über die Grösse, Dicke und Krümmung der embryonalen Hornhaut verschiedene Mittheilungen vorhanden sind, welche aber nicht so vollständig erscheinen, dass die Veränderungen jener Eigenschaften Schritt für Schritt verfolgt werden könnten.

Bekannt ist die bedeutende Wölbung und die relativ grosse Dicke der Cornea bei älteren Embryonen und auch bei Neugeborenen.

---

[1]) Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 2. Auflage. II. Hälfte. 1879. S. 698.

[2]) *Graefe-Saemisch*, Handb. d. Augenheilk. Cap. V. S. 40 und 41.

Nach *Ayres*[1]) besitzt die Hornhaut von Rindsembryonen (Länge derselben von 21—24 mm.) eine schon ziemlich beträchtliche Dicke: während sie anfangs in der Mitte noch etwas dünner erscheint, erreicht sie später nahezu den gleichen Durchmesser wie an den Rändern.

Hirschberg[2]) fand, dass die Hornhaut der Neugeborenen nahezu das Doppelte der Dicke einer erwachsenen Hornhaut messe; die Dicke betrug nämlich 2 mm.

Nach *Huschke*[3]) zeigt die Hornhaut bei Erwachsenen eine Dicke von 0,3—0,7‴. Diese Verschiedenheit trifft jedoch mehr ihre verschiedenen Stellen, als die Hornhäute verschiedener Augen, obgleich auch darin kleine Schwankungen bei zarten und dickhäutigen Augäpfeln angetroffen werden. Namentlich entsprechen einander bei Erwachsenen nicht vollkommen Mitte und Rand. Nach *J. Fr. Meckel* ist sie bisweilen in der Mitte dicker, nach *Petit, Winslow, Rosas, Treviranus, Krause* etc. dagegen immer 0,1—0,2 dünner als am Rande. So fand *Krause* die Dicke in der Mitte 0,4—0,5‴, nahe am Rande 0,45—0,7‴, *Treviranus* dort 0,3—0,54‴ und hier 0,5—0,71‴. Man kann daher dieses Verhältniss wohl als Regel ansehen.

Merkel[4]) gibt die Dicke der Mitte der Cornea auf 0,9 mm., der Ränder auf 1,1 mm. an.

Die mikrometrischen Messungen der Dicke der embryonalen Cornea wurden auf Sagittalschnitten vorgenommen; hiezu standen mir menschliche Embryonen vom 5. bis 7.—8. Monate zur Verfügung.

Embryo von 5 Monaten.

Die Dicke der Cornea zeigt eine Verschiedenheit in Bezug auf die Ränder und die Mitte, letztere ist geringer. Von den Rändern her tritt in gleichmässiger Weise allmählich eine Verschmälerung ein, die in der Mitte am stärksten erscheint. Canalis Schlemmii in der Form einer Spalte sichtbar, die Bindegewebsfibrillenbündel der Cornea in regelmässiger Anordnung gut von einander zu differenziren, zahlreiche zellige Elemente.

Dicke der Cornea an den Rändern 0,49 mm.
„ „ „ in der Mitte 0,35 „

[1]) Beiträge zur Entwickelung der Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. VIII. S. 8.
[2]) Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Auges. Arch. f. Augenheilk. VIII. S. 49.
[3]) *v. Sömmering*, Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen des menschlichen Körpers, umgearbeitet und beendigt von *E. Huschke*. Leipzig. 1844.
[4]) *Graefe-Saemisch*, Handb. d. Augenheilk. I. S. 22.

Embryo von 6 Monaten.

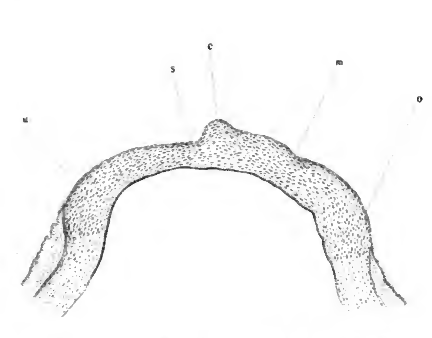
Schon bei der macroscopischen Betrachtung der Cornea-Oberfläche ist, nachdem man die Lider etwas von einander entfernt hat, direct oberhalb des horizontalen Durchmessers und mit demselben parallel durch die ganze Breite der Cornea verlaufend eine Erhöhung zu bemerken, welche als eine leistenartige erscheint, mässig steil abfallende Ränder besitzt und in der Mitte am höchsten ist.

An den dem verticalen Durchmesser der Cornea entsprechenden Schnitten tritt ebenfalls schon bei der macroscopischen Betrachtung die genannte Erhöhung hervor; wie die Schnitte aufweisen, ist die Erhöhung etwas über der Mitte der Cornea gelagert und zeigt nach unten zu einen sehr steilen Abfall, so dass der Unterschied in der Dicke zwischen der in Frage stehenden Erhöhung und dem zunächst derselben nach unten zu benachbarten Theil der Cornea ein sehr bedeutender ist. Im Ganzen erscheint die obere Hälfte der Cornea sehr viel dicker als die untere und wiederum sind die Ränder am dicksten. (Siehe nachfolgende Zeichnung.)

Je mehr man sich von dem verticalen Durchmesser nach den Seiten zu wendet, desto mehr macht sich die Erhebung als eine Leiste geltend, so dass sowohl ober- als auch unterhalb der Leiste eine Einsenkung sich zeigt; immer ist aber nach unten zu der tiefere Abfall vorhanden. Die Breite der Leiste nimmt, wie die betreffenden Schnitte dies zeigen, nach den Seiten zu, und zwar auf Kosten der Höhe. Auch erscheint der obere Theil der Cornea seitlich etwas dicker als der untere.

An der Stelle der Leiste ist das Gewebe in der vorderen Hälfte, bis ungefähr zu ihrer Mitte, viel weniger fest in einander gefügt, etwas gelockert, die einzelnen Bündel sind in etwas wirrer Weise durcheinander geflochten, was im Allgemeinen auch ungefähr in der ganzen vorderen Hälfte der Cornea gegenüber dem mehr parallelen Verlaufe der Bindegewebsfibrillenbündel der hintern Hälfte hervortritt; am stärksten ist dieses Verhältniss gerade in der vorderen und hinteren Hälfte der leistenartigen Erhebung ausgeprägt.

Entschieden ist auch die Zahl der mit spindelförmigen Kernen versehenen zelligen Elemente in der hinteren Hälfte relativ überwiegend im Vergleich zur vorderen, während zellige Elemente im Allgemeinen und zwar solche mit spindelförmigen und runden Kernen in der vorderen Hälfte bedeutend zahlreicher sind.



Sagittalschnitt durch die Mitte der Cornea eines 6monatlichen Embryo, vergrössert.

Dicke der Cornea	am oberen Rande (o)	0,63—0,70 mm
" " "	in der oberen Hälfte in der Mitte zwischen Erhebung und Cornealrand (m). . . .	0,52 "
" " "	am Wulste (c)	0,65 " (0,52 mm. an den seitlichen Partien.)
" " "	an der dünnsten Stelle in der unteren Hälfte (s)	0,28—0,35 mm.
" " "	am unteren Rande (u)	0,63—0,70 "

Embryo von 7 Monaten.

Der Unterschied zwischen der stärkeren Dicke der Cornealränder und der geringeren der Mitte der Cornea erscheint ein besonders auffallender. In der Mitte derselben zeigt sich sogar eine scheinbare Einsenkung, hervorgebracht durch eine direkt sich hier nach oben anschliessende sattelartige Erhebung von geringer Höhe. Nach oben hat diese Erhebung nur einen schwachen Abfall aufzuweisen, an einzelnen Schnitten geht sogar der obere Rand direkt in die Höhe des oberen Cornea-Abschnittes über. Eine Differenz in der Dicke zwischen diesem und der unteren Cornealhälfte ist nicht wahrzunehmen; das Aussehen und der Ort

der kleinen Erhebung in der nächsten Nähe der Mitte ist aber vollkommen entsprechend demjenigen, was an derselben Stelle bei dem 6 monatlichen Embryo als leistenartige Erhebung bezeichnet wurde.

Im Allgemeinen ist, wenn auch in sehr viel geringerer Weise als bei der Cornea des 6 monatlichen Embryo, die etwas verschieden feste Ineinanderfügung der Bindegewebsfibrillenbündel und die Vertheilung der zelligen Elemente beim Vergleich der vorderen und hinteren Cornealhälfte ausgesprochen.

Dicke der Cornea am Rande	1,40	mm.
„ „ „ in der Mitte, entsprechend der Erhebung	1,05	„
„ „ „ „ „ „ „ „ Einsenkung	0,97	„

Bei allen untersuchten embryonalen Hornhäuten war in Bezug auf das Epithel der Vorderfläche und das Endothel der Hinterfläche keine Differenz in der Dicke an den verschiedenen Stellen, besonders auch nicht an der leistenartigen Erhebung, vorhanden.

Neugebornes Kind.

Hier ist eine fast überall in gleicher Weise vorhandene Dicke zu constatiren; doch besteht immerhin eine kleine Differenz darin, dass die Ränder etwas dünner erscheinen als die Mitte.

Dicke der Cornea in der Mitte	1,99	mm.
„ „ „ an den Rändern	1,71	„

Hinsichtlich des Verhaltens der Dicke der Cornea in der Mitte und an den Rändern wären nach den Resultaten der gemachten Messungen folgende Verhältnisse gegeben:

Im 5. Lebensmonate (und wohl auch schon in einem früheren) überwiegt die Dicke der Ränder diejenige der Mitte.

Im 6. und 7. Lebensmonate sind besondere Verhältnisse dadurch gegeben, dass eine durch die Cornea in querer Richtung sich erstreckende Erhebung vorhanden ist, die man wohl am treffendsten als Cornealleiste bezeichnen könnte. Die Erhebung ist durch eine entsprechende Dicke der Cornealsubstanz, nicht des Epithels, gegeben. Im 6. Monate erscheint die obere Hälfte dicker als die untere, an den Rändern ist sowohl oben als unten die gleiche Dicke vorhanden; im 7. Monate ist der Unterschied zwischen oberer und unterer Hälfte wieder aufgehoben, dagegen ein solcher zwischen der Dicke der Ränder und der Mitte in stärkerem Maasse vorhanden. Die

Cornealleiste findet sich gerade angedeutet und ist in ihrer Dicke durch eine Differenz von 0,08 mm ausgezeichnet. Beim Neugeborenen ist die Mitte dicker als die Ränder, welches Verhältniss sich beim Erwachsenen umkehrt.

Bemisst man die Stärke des Wachsthums nach der Dicke, so tritt als ein constantes Verhältniss das Ueberwiegen der Cornealränder über die Cornealmitte auf; nur das Auge des Neugeborenen macht eine Ausnahme. Als ein ständiges Verhältniss ist beim Erwachsenen die dünnere Beschaffenheit der Mitte vorhanden.

In einem gewissen Stadium der Entwicklung ist die obere Hälfte bevorzugter im Vergleich zur unteren und findet noch an einer Stelle einen besonderen Ausdruck durch das Auftreten einer Leiste. Wenn diese Erscheinungen im Zusammenhange mit der Lidentwicklung stehen, wie die *v. Kölliker*'sche Darstellung dies annehmen lässt, so ist bei dem Mangel eines Epithelialwulstes und bei der auf die Cornealsubstanz in der Form einer Leiste beschränkten stärkeren Entwicklung dies höchstens so zu deuten, dass der stärkere Wachsthumsimpuls in der oberen Hälfte nach derjenigen Stelle zu hauptsächlich sich geltend macht, wo ein geringerer Widerstand durch die Nähe der Lidspalte gegeben ist. —

Für die Beurtheilung gewisser angeborner Zustände der Cornea dürfte das geschilderte embryonale Verhalten beachtenswerth sein. Es kommen hier hauptsächlich der Megalophthalmus, der Keratoglobus, der Keratokonus und überhaupt angeborene Krümmungsanomalien in Betracht.

Bei dem Zustande des Megalophthalmus oder Buphthalmus ist eine Verdünnung der Cornea vorhanden; bei einem einseitigen angebornen Megalophthalmus fand ich als Resultat von mikrometrischen Messungen eine Dicke der Cornea in der Mitte von 0,32 mm, an den Rändern von 0,58 mm. *Manz* (l. c. S. 137) spricht sich über die Entstehung dieses Zustandes dahin aus, dass „wohl eine geringe Resistenz der vorderen Bulbuswandung, Hornhaut und Sklera vorhanden sei; ein Umstand, welcher eine Berechtigung gibt, jenes Leiden unter die Bildungsfehler zu stellen, gegenüber einer anderen Auffassung, wodurch dasselbe einfach als Grund einer fötalen Augenkrankheit angesehen wird. *(v. Graefe)*. Wodurch eine solche geminderte Resistenz der neugebildeten Cornea bedingt wird, hat allerdings noch Niemand nachzuweisen versucht".

Auch hinsichtlich der Entstehung der Cornea globosa wird die Ursache von *Manz* in einer verminderten Resistenz, d. h. wohl in einer abnormen histologischen ersten Anlage der Hornhaut gesucht.

In Bezug auf die Cornea conica, welche sich allerdings meistens erst einige Jahre nach der Geburt, nicht selten im Pubertätsalter entwickelt, ist das Charakteristische die Verdünnung der Cornea in ihrer centralen Parthie.[1]) Die schon von *Wardrop*[2]) vermuthungsweise ausgesprochene Ansicht, dass bei dem Keratokonus die Cornea nicht, wie man annahm, verdickt, sondern in ihrer centralen Parthie verdünnt sei, fand ihre Bestätigung in einer auf *Jäger's* Veranlassung von *Rudolf Wagner* gemachten Untersuchung einer Cornea conica. Die centralen Parthien, etwa das mittlere Drittheil der Membran, hatten nur $^1/_3$ der normalen Dicke, während die zwei äusseren Drittheile verdickt erschienen.

Hulke[3]) hat ebenfalls die Verdünnung in der Mitte der Cornea festgestellt und gibt an, dass dieselbe nur $^1/_3$ der Dicke der peripheren Parthien erreichte. —

Was nun den Entstehungsmodus dieser Veränderungen der Dickendurchmesser anlangt, so dürfte es gewiss auf Grund der vorliegenden Messungen der embryonalen Cornea gerechtfertigt sein, die *Manz*'sche Ansicht zu adoptiren und die Störungen als Bildungsfehler aufzufassen, wobei hauptsächlich die Wachsthumsverhältnisse im Allgemeinen und speciell diejenigen des 6. Monats in Betracht kämen.

---

[1]) *Graefe-Saemisch*, Handb. d. Augenheilk. IV. 1. S. 317.
[2]) *Wardrop*, Morbid anatomy of the human eye. I. S. 131. London. 1819.
[3]) *Bowman*, On conical cornea and its treatment by operation. Ophth. Hosp. Rep. II. S. 153.

ÜBER DIE SCHLEIMBILDUNG

UND DIE

BEHANDLUNG DER SCHLEIMHAUTERKRANKUNGEN IN DEN LUFTWEGEN

VON

M. J. ROSSBACH.

Einleitung.

Das bei den meisten Krankheiten der Athmungsorgane hauptsächlich in die Augen fallende Symptom ist die in verschiedener Weise erfolgende Herausbeförderung des Schleimes. Vor der Einführung der physikalischen Untersuchungsmethoden, des Laryngo- und Rhinoskops war der Schleim geradezu das einzige greifbare Zeichen der inneren Veränderungen und daher ein Hauptgegenstand des ärztlichen Studiums bei Athmungskrankheiten. Man findet aus diesem Grund von den ältesten Zeiten bis auf die Gegenwart eine ungemein grosse Menge von Angaben und Beobachtungen über den Schleimauswurf in Krankheiten, welche *Biermer*[1]) 1855 mit grossem Fleisse zusammengestellt und durch eigene Arbeit vermehrt, seit dieser Zeit allerdings nur noch *Bamberger*[2]) um einige Erfahrungen bereichert hat. Allein alle diese Beobachtungen erstrecken sich nur auf die Beschaffenheit, das Aussehen, die Farbe, den Geruch, die mikroskopischen und chemischen Bestandtheile des ausserhalb des Körpers aufgefangenen und gesammelten Auswurfs. Ueber dessen physiologische und pathologische Bildung dagegen, über den Einfluss des Nervensystems und der Blutdurchströmung, sowie über die Veränderungen in der Ausscheidung bei Einwirkung verschiedener Arzneimittel und Heilmethoden liegen eigentliche Untersuchungen gar nicht vor. Im ganzen Alterthume bis in das 16. Jahrhundert unserer Zeitrechnung glaubte man allgemein, dass der Schleim ein Abfallsproduct des Gehirns sei und dass letzteres durch Abfluss

[1]) *Biermer*: Die Lehre vom Auswurf. Habilitationsschrift. Würzburg 1855.
[2]) *Bamberger*: Zur Lehre vom Auswurf. Verhandlungen der Würzburger physikalisch-medic. Gesellschaft. Neue Folge. Bd. II. 1861. S. 333.

desselben aus Nase, Gaumen u. s. w. gereinigt werde. Noch im Jahre 1554 überschrieb *Fernelius*[1]), ein hervorragender Arzt seiner Zeit, in seiner Universa medicina das über den Auswurf handelnde Capitel mit dem Titel: „Excrementorum cerebri symptomata“. Erst im 17. Jahrhundert wird dieser allgemein herrschenden Ansicht entgegengetreten, und namentlich von *Helmont* der Satz aufgestellt, dass die Katarrhe und der Schleimauswurf in der Lunge selbst entstehen und nichts dergleichen vom Gehirn heruntersinke. Im Jahre 1602 finden wir zum erstenmale von *Andreas Laurentius*[2]) die Angabe über das Bestehen von Schleimdrüsen in der Schleimhaut der Trachea und der Bronchien. *Morton*[3]) (1689), *Gurisch*[4]) (1729) bezeichneten geradezu das katarrhalische Secret als ein Erzeugniss der drüsigen Theile der Athmungswege, des Gaumens, der Tonsille. Doch scheint der alte Glaube trotzdem fortgewuchert zu haben; denn letzterer kämpft immer noch gegen denselben an, „da ja im Gehirn keine Schleimdrüsen seien.“ Jedoch auch, nachdem einmal die gefundenen Schleimhautdrüsen als Stätten der Schleimbildung erkannt worden waren, fiel das weitere Augenmerk nur auf die anatomische Beschaffenheit der Drüsen und auf die geformten Bestandtheile des Schleimes, deren genaueren Ursprung man zu finden strebte. Man untersuchte aber vorerst nur die Drüsen leicht zugänglicher Organe und noch im Jahre 1830 ist in dem grossen berühmten Drüsenwerk *Johannes Müller*'s[5]) von den Drüsen der Schleimhaut der Athmungswege nicht die Rede.

Die ersten physiologischen Betrachtungen über die Schleimbildung im Allgemeinen stellte erst 1838 *Henle*[6]) an. Er glaubt, „wie an der Haut eine Abschuppung der Epidermis, so finde auch an gewissen Stellen der Schleimhaut eine ähnliche Abschuppung des Epithels im normalen Zustande allmählich und beständig statt. Die abgeschuppten Partikel stellten sich aber nicht als trockene Schuppen dar, wie die der Epidermis, sondern als eine zähe, immer noch von sehr vieler Feuchtigkeit durchdrungene Haut, welche den sogenannten schleimigen Ueberzug aller Schleimhäute bilde und sich leicht abschaben und abspülen lässt, und welchen, soweit es möglich ist, zu entfernen,

---

[1]) *Joh. Fernelius:* Universa medicina. Paris 1554.

[2]) *Andreas Laurentius:* Historia anat. corporis humani. Frankfurt 1602.

[3]) *Morton:* Phthisiologia. 1689.

[4]) *Gurisch:* Dissertatio de saliva humana. 1729.

[5]) *Johannes Müller:* „De glandularum secernentium structura earumque prima formatione in homine atque animalibus“. Lipsiae 1830.

[6]) *Henle:* Ueber Schleim- und Eiterbildung und ihr Verhältniss zur Oberhaut. (Hufeland's Journal der praktischen Heilkunde. 1838. V. Stück. Mai. S. 3.)

zu den Regeln der Reinlichkeit gehöre; doch sorge die Natur auch durch andere Processe für Entfernung dieses Produkts. Der Schleim- oder Epitheliumsüberzug des Augapfels (denn beide Ausdrücke seien synonym) werde beständig durch gelinde, zuweilen durch vermehrte Thränenabsonderung nach der Nase abgeführt. Von Zeit zu Zeit möge auch eine vermehrte Absonderung des Schleimsaftes (wie *Burdach* sehr passend das wasserhelle Secret der Schleimdrüsen nenne), ähnlich wie auf der äusseren Haut bisweilen eine vermehrte Schweissabsonderung, stattfinden, wodurch das abgestossene Epithelium diluirt und weggeschwemmt werde. Man müsse also eine erste Art von Schleim unterscheiden, welche aus der normal abgestossenen obersten Schicht des Epitheliums bestehe, und dessen mikroskopische Elemente von allen anderen sich sehr bestimmt dadurch unterscheiden, dass die Zellen im Verhältniss zu den Kernen sehr gross und platt seien und wenig unter einander zusammenhingen. Nicht an allen Stellen, sondern nur da, wo das Epithelium in mehr oder minder mächtigen Schichten vorkommt, finde eine solche allmähliche Abschuppung statt. Das Flimmer- und Cylinderepithel stosse sich nur unter besonderen Bedingungen ab, entweder pathologisch oder auch im gesunden Körper zu gewissen Perioden, z. B. in der Scheide zur Zeit der Regeln."

Wie man sieht, hält *Henle* den normalen Schleimhautüberzug mit Schleim einzig und allein für ein Umwandlungsproduct des abgestossenen Epithels und glaubt, dass nur hie und da, nicht stets ein dünnflüssigeres Secret, der sogenannte Schleimsaft, sich auf die Schleimhautoberfläche ergiesse. Dies drückt derselbe noch klarer in dem folgenden Absatz aus:

„Es wären, wenn man sich einer naturhistorischen Ausdrucksweise bedienen wolle, in der Familie der Schleime 3 Gattungen zu unterscheiden: a) das Epithelium, b) das Secret der Schleimdrüsen, der Schleimsaft, c) Eiter oder puriformer Schleim."

„Bis auf ihn habe man ziemlich allgemein alle einfacheren auf Schleimhautflächen mündenden Drüsen „Schleimdrüsen" genannt. Man habe sie überall erwartet, wo man während des Lebens oder nach dem Tode die Schleimhäute mit einem schleimigen Ueberzug bedeckt fand, und habe diesen als das Secretionsproduct der Schleimdrüsen angesehen. Jetzt, wo man wisse, dass der schleimige Ueberzug da, wo man ihn während des Lebens sieht, abgeschupptes, und wo man ihn nach dem Tode finde, abmacerirtes Epithelium sei, würden auch die Absonderungen der Schleimdrüsen in ihrer specifischen und mannigfaltigen Qualität richtiger aufgefasst werden. Zuerst habe man sich darüber

zu verständigen, was eigentlich schlechtweg Schleimsaft genannt werden solle; denn die bisherigen Analysen, welche sich immer entweder mit Eiter oder mit Epithelium beschäftigten, seien gänzlich unbrauchbar. Wenn es ausser den Absonderungen, welche sich durch einen eigenthümlichen Stoff als specifische (Speichel, Magensaft u. s. w.) auszeichnen, auch noch andere gebe, welche sich auf die Oberfläche grösserer Schleimhautstrecken ergiessen und sich im Wesentlichen gleichen, so habe man ein Recht, diese Absonderungen Schleimabsonderungen, und die Drüsen, welche ihnen vorstehen, Schleimdrüsen zu nennen. Es verstehe sich aber von selbst, dass nur die Natur des Secrets, nicht die Gestalt der Drüsen darüber entscheiden könne, welche Absonderung Schleimabsonderung sei. Die vergleichende Anatomie liefere unzählige Beispiele, dass dieselbe Secretion bald von einer zusammengesetzten acinösen Drüse, bald von mehreren einfachen oder verzweigten Drüsen vollzogen werden könne."

„Die Schleimdrüsen (d. i. alle Drüsen, deren Ausführungsgänge auf Schleimhäute münden) verhielten sich zu den Schleimhäuten, wie die Schweissdrüsen zur äusseren Haut, und was von der einen bekannt sei, sei mit Vortheil zur Erklärung der anderen zu benützen. Der gesunde, ruhige Mensch schwitze nicht, und die Absonderung der Haut und ihrer Drüsen geschehe in so geringer Quantität, dass sie nur die Haut feucht erhalte und verdunste. Physiologisch werde die Absonderung der Schweissdrüsen unter gewissen Umständen und nur auf kurze Zeit erhöht durch Hitze, Anstrengung, excitirende Gemüthsbewegungen, durch Getränke, Diaphoretica, vermindert durch Kälte, Furcht etc.; pathologisch und dauernd werde sie erhöht in vielen allgemeinen Krankheiten. Pathologisch sinke sie auch unter das normale Mass herab, und die Haut werde trocken, pergamentartig in exanthemathischen Fiebern, in der Harnruhr, in Wassersuchten. Betrachte man die analogen Zustände der Schleimhäute. Im ruhigen Zustande seien sie feucht, aber ohne wässerige Secretion. Es gebe sehr gesunde Leute, die nie ein Schnupftuch brauchen, nie die Augen waschen, nie ausspucken. Physiologisch erhöht sei die Absonderung der Schleimhautdrüsen, z. B. der Schleimdrüsen des Mundes und der Speicheldrüsen während des Kauens und beim Anblick guter Speisen, der Thränendrüsen in Leidenschaften u. s. f. Pathologisch finde vermehrte Schleimsaftabsonderung statt in sogenannten Schleimfiebern, in Diarrhöen, verminderte im ersten Stadium der Katarrhe, in entzündlichen Fiebern."

So sehen wir, dass man im Jahre 1838 noch nicht einmal klar darüber war, woher der Schleim stamme; dass man im normalen Zustande die Epithel-

decke als die einzige Schleimquelle ansah und die Schleimdrüsen nur zeitweise einen eigentlichen Schleimsaft absondern liess; dass man sich in dieser Beziehung aber auch nicht einmal auf directe Beobachtungen berufen konnte, sondern Vieles per analogiam mit der Haut erschloss; endlich, dass die Schleimabsonderung in den eigentlichen Athmungswegen noch gar nicht, sondern nur die der leicht zugänglichen Stellen des Körpers in Betracht gekommen war.

In einer sehr unklar geschriebenen Arbeit von *Günsburg*[1]), welche aber als der erste Anfang zu einer physiologischen Betrachtung der Schleimabsonderung gerade in den Athmungswegen angesehen werden muss, findet sich kein einziges verständliches oder brauchbares Ergebniss. *Günsburg* glaubt gefunden zu haben, dass sich in den Schleimhäuten des Rachens, der Bronchien die pathologischen Elemente des Auswurfs nur sparsam zeigten, dass dagegen constante und eigenthümliche Veränderungen auf der Schleimhaut des Kehlkopfs, von dem Kehldeckel und dem Ueberzug der Zungenbein-Kehlkopfbänder an bis zu den ersten Ringen der Luftröhre stattfänden. Die Schleimdrüsen, welche im ganzen Kehlkopfe ziemlich die gleiche Beschaffenheit haben, theilt er ganz kritiklos in viele Unterabtheilungen, unterscheidet beispielsweise solche mit und ohne Ausführungsgang, weil seine Schnitte offenbar das einemal den Ausführungsgang getroffen hatten, das anderemal nicht. Die drüsigen Gebilde der Kehlkopfschleimhaut bestehen nach ihm aus den Elementen des Pflaster- und Flimmerepitheliums von der einfachsten Form des einzelligen Cylinders, welche Kerne absondert, bis zur verästelten Traubendrüse, in genetischer Abstufung von Niederem zu Höherem eine Reihe von 7 verschiedenen Typen bildend. Die genetische Verfolgung der einzelnen Formen sei desshalb von Wichtigkeit, weil sämmtliche primäre Formen sowohl in dem zähen schleimigen Ueberzug, als auch in dem Auswurf losgestossen gefunden würden. Wenn einerseits die Bildung von Zellkernen und Zellen in einem einzelnen Epithelcylinder darthue, dass letztere Gebilde in einem Zustande abnormer Thätigkeit der ganzen Schleimhaut das Geschäft der Secretion übernehmen und zum drüsenartigen Organ werden, so sei auch andrerseits nachgewiesen, dass sie nach Erfüllung dieser pathologischen Function aus dem organischen Zusammenhang mit ihrem Boden treten und nach aussen entfernt werden. Diese Loslösung der drüsigen Epithelialgebilde und in deren Folge die Neuerzeugung derselben sei im Zustande pathologischer Thätigkeit allen Schleimhäuten eigen-

---

[1]) *J. Günsburg*: „Bemerkungen über einen wichtigen Secretionsherd der Elemente des Schleims“ in Roser und Wunderlich's Archiv für physiolog. Heilkunde. (4. Jahrgang 1845. S. 129.)

thümlich; dass aber die Zellencylinder nach der Neuerzeugung und vor der Losstossung die Fähigkeit eigener Secretion übernehmen, komme nur der Schleimhaut des Kehlkopfs zu."

Anton Heidenhain[1]) hat im physiologischen Institute seines Bruders *Rudolf* zu Breslau für die Nase nachgewiesen, dass während in den Schleimhäuten des Mundes, Schlundes, der Luft- und Speiseröhre beim Menschen, Hund, Schwein, Schaf, Kalb, Kaninchen nur einerlei Drüsen, nämlich die wirklichen Schleimdrüsen vorkommen, in der Nase zweierlei, nämlich schleimbereitende und seröse Drüsen sich finden, und zwar erstere nur in der Regio olfactoria, letztere auf der weitaus grösseren übrigen Oberfläche der Nasenschleimhaut. *A. Heidenhain* nimmt daher fast Anstand, letztere noch Schleimhaut zu nennen, weil die in ihr enthaltenen Drüsen keine eigentlichen Schleimdrüsen seien; die Schleimbereitung scheint ihm, ähnlich wie *Henle*, an diesem Ort nur durch schleimige Metamorphose des Epithels vor sich zu gehen.

In der Regio olfactoria sind die von *Max S. Schultze*[2]) ausführlich besprochenen Schleimdrüsen, welche von *Bowman* bei Säugethieren zuerst beschrieben und desshalb nach *Kölliker's* Vorgange *Bowman*'sche Drüsen genannt werden, als kurze dünne Schläuche, deren Querschnitt ein kleines Lumen zeigt, welches von vier bis sechs polygonalen, rundlichen, mit einem grossen meist central liegenden Kern versehenen Zellen umstanden ist. Wesentlich hievon verschieden sind die Drüsen des anderen Theiles der Nasenschleimhaut. Das Epithel ihrer gröberen Ausführungsgänge ist cylindrisch und zeigt dieselbe Erscheinung der peripherischen Zerfaserung, wie sie von *Henle* und *Pflüger* in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen beschrieben worden ist. Die Acini selbst zeigen ein Bild entfernt ähnlich dem der gereizten Submaxillarspeicheldrüsen. Auch die mikrochemische Reaction ergibt eine völlige Verschiedenheit der Drüsenelemente von denen der schleimbereitenden acinösen Drüsen: die frischen Drüsenzellen hellen sich bei 0,05% Salpetersäurelösung auf, schrumpfen dagegen bei einer 10% Lösung derselben Säure unter Deutlicherwerden der Kerne; bei Zusatz von 2% Essigsäure quellen die Zellen etwas auf und die Kerne werden sichtbar; bei höherer Concentration quellen sie stärker, so dass die Kerne allein sichtbar bleiben, während die Zellen ihre Umrisse verlieren; bei höchster Concentration

---

[1]) *A. Heidenhain:* Ueber die acinösen Drüsen der Schleimhäute, insbesondere der Nasenschleimhaut. Inaug.-Diss. Breslau 1870.

[2]) *Max S. Schultze.* Untersuchungen über den Bau der Nasenschleimhaut, namentlich die Structur und Endigungsweise der Geruchsnerven bei dem Menschen und den Wirbelthieren. Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Halle. Halle bei H. W. Schmidt. 1863.

schrumpfen Zellen und Kerne bis zur Undeutlichkeit. Bei Reizung der Drüsennerven (des zweiten Astes des N. trigeminus) tritt am lebenden Hunde eine mehr oder weniger starke Absonderung ein, so dass, wenn man vorsichtig in Pausen reizt und den Reiz nur allmählich verstärkt, man nach und nach eine ziemliche Quantität einer wasserhellen, leichtflüssigen und nicht Faden ziehenden Flüssigkeit auffangen kann, welche auf Zusatz von Essigsäure keinen Niederschlag, auf Zusatz von Salpetersäure, Gerbsäure, Quecksilberchlorid einen deutlichen Niederschlag gibt, also kein Mucin, aber Spuren von Eiweiss enthält. Aus diesem Befund glaubt *A. Heidenhain* die Berechtigung gefunden zu haben, diese Drüsen der Nasenschleimhaut nicht Schleimdrüsen (glandulae muciparae), sondern seröse Drüsen (glandulae serosae) nennen zu dürfen.

Am schönsten und ausgeprägtesten hat *A. Heidenhain* diese serösen Drüsen beim Hunde gefunden; ferner auch beim Menschen und Kaninchen. Vom Kalbe jedoch glaubt er, behaupten zu können, dass es keine serösen, sondern nur Schleimdrüsen in der Nase besitzt. Die beim Schaf gefundenen Drüsen konnte er mit Sicherheit weder der einen noch der andern Drüsenart zutheilen, glaubt jedoch, dass sie sich mehr zu den serösen Drüsen neigen.

A. Heidenhain weiss nicht, ob es erlaubt ist, von dem Besitze der Glandulae serosae einen Rückschluss auf die Feinheit des Geruchsorgans zu machen; jedenfalls scheine es ihm aber sicher, dass die Thiere im Besitze derselben ein feineres Geruchsvermögen besitzen, als Thiere ohne dieselben. Ein schleimiges Secret, welches durch den in der Nase fortwährend bestehenden Luftzug sein Wasser verliere und so zu dicken Borken erhärten könne, müsse oft die Perception des Geruchsorgans beeinträchtigen, während ein aus serösen Drüsen entspringendes Secret, welches kaum einen festen Bestand zurücklässt und daher trotz des immerfort durch die Nase gehenden Luftzuges und seiner immerwährenden hiedurch bewirkten Verdunstung keine Borken bildet, geeignet sei, die Geruchsschleimhaut fortwährend feucht zu erhalten ohne Auflagerungen.

In der vorzüglichen neuesten Bearbeitung der Physiologie der Absonderungsvorgänge von *Rudolf Heidenhain*[1]) sind von den serösen, oder, wie sie derselbe jetzt nennt, Eiweissdrüsen die Parotis und die Thränendrüse, von den Schleimdrüsen die Gl. submaxillaris, Gl. sublingualis, orbitalis, sowie andeutungsweise die Drüsen der Mundhöhle, dagegen die Drüsen der Kehlkopf-

---

[1]) *R. Heidenhain.* Ueber die Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. V. Leipzig 1880.

und Luftröhrenschleimhaut gar nicht berücksichtigt: ja *Heidenhain* meint, es stehe noch nicht einmal fest, ob an diesen Theilen neben Schleim- nicht auch seröse Drüsen vorkommen.

Wie man aus dieser geschichtlichen Einleitung ersieht, sind auch in der unmittelbaren Gegenwart unsere physiologischen Kenntnisse über die Schleimabsonderung in den Luftwegen noch nicht einmal soweit gediehen, dass wir mit Sicherheit aussagen könnten, ob die in der Schleimhaut dieser Wege sich findenden Drüsen wirklichen Schleim absondern. Ich stellte mir daher die Aufgabe, diese auch in der Pathologie und Therapie der Lungen- und Halskrankheiten empfindliche Lücke durch eigene Untersuchungen möglichst auszufüllen und lege die bisher erhaltenen Ergebnisse zunächst in dem folgenden Abschnitte vor.

Vorversuche an Menschen und Thieren.

Im Anfange meiner Arbeit stiess ich auf grosse Schwierigkeiten. Ich glaubte zuerst, mir an Menschen auf rhino- und laryngoskopischem Wege eine Summe von Erfahrungen über die Schleimbildung und über die Beeinflussungsmöglichkeit derselben durch Arzneimittel sammeln zu können und habe desshalb bei mehreren 100 Hals- und Nasenkranken gerade diese Verhältnisse einer häufigen genauen Untersuchung unterzogen. Allein die Ausbeute war eine höchst geringfügige. Es ist zwar an der hinteren Rachenwand und an der unteren Fläche des Gaumensegels überaus leicht, den Vorgang des Austritts des Schleimes aus den Drüsenöffnungen auf die freie Oberfläche der Schleimhaut zu beobachten. Wenn man bei weit geöffnetem Munde einen Gegenstand, z. B. einen Kehlkopfspiegel gegen die hintere Rachenwand hin bewegt, ohne irgend einen Theil mit demselben zu berühren, so sieht man eine grosse Menge von Schleimtröpfchen in grosser Schnelligkeit aus ihr und aus dem weichen Gaumen herausquellen, zu grossen Tropfen anwachsen, schliesslich zusammenfliessen und eine dicke aber ganz durchsichtige Lage von Schleim auf der Oberfläche der Schleimhaut herstellen. Aber schon die einfache Frage, ob diese beobachtete Schleimabsonderung zu Stande komme auf dem Wege des

Reflexes ähnlich wie die des Speichels bei Berührung der Zunge mit einem stark schmeckenden Gegenstande, oder ob sie nur bedingt sei durch die Contraction der unter der Schleimhaut gelegenen, stark gespannten Rachenmusculatur, oder ob sie durch Erregung vom Gehirn aus zu Stande komme: konnte am Menschen aus selbstverständlichen Gründen nicht zur Beantwortung gebracht werden. Ich vermochte nur nachzuweisen, dass sowohl bei Berührung der Rachenschleimhaut mit einem eingeführten Instrumente als auch bei Nichtberührung, ferner, wenn ich gar kein Instrument einführte, sondern nur den Mund lange genug aufgesperrt halten liess, die gleiche Absonderung eintrat; ferner, dass Aufpinselung stark schmeckender und eine starke Empfindung hervorrufender Mittel diese Schleimabsonderung an einigen Stellen bedeutend steigerte; dass diese Hypersecretion einen besonders hohen Grad erreichte bei Einpinselung derartiger Mittel in den Nasenrachenraum; dass in diesen Theilen auch diejenigen Mittel diese Hypersecretion bewirkten, von denen man bis jetzt annimmt, dass sie gleichzeitig die oberflächlichen Schleimhautgefässe stark verengern.

Mit der Nase war ich um Nichts besser daran. Im Gegentheil zeigte sich eine Beobachtung der Schleimsecretion in tiefen Theilen wegen der Enge der Höhlen, der vielfachen Windungen der Schleimhaut noch schwieriger. Selbst in den vorderen, dem Auge leicht zugänglichen Theilen kam ich nie so recht zur klaren Wahrnehmung des Austritts des Drüsensecrets aus den Drüsenöffnungen; ich fand nur bei vielen Menschen, trotzdem keine eigentliche Anämie der Schleimhaut festgesetzt werden konnte, bald eine merkwürdige Trockenheit der Schleimhäute, bald eine mehr oder minder feuchte Beschaffenheit derselben. Bei Entzündungen der Schleimhaut namentlich in den ersten Stadien fand ich entweder eine massenhafte seröse Transudation, so dass diese dünne durchsichtige, wasserklare, doch immerhin fadenziehende Flüssigkeit an den Schleimhäuten förmlich herabrann; oder die Schleimhaut stellenweise bedeckt mit weisslichen, grünlichen, eiterigen Schleimklümpchen, oder in späten Stadien mit verhärteten Schleimkrusten, bald in kleinerer, bald in grösserer Ausdehnung überzogen. Aber auch hier war eine besonders starke Variirung einwirkender Ursachen aus leicht begreiflichen Gründen ausgeschlossen; und ich konnte mir nicht verhehlen, dass sich auf diesem Wege auch in der Nase meine physiologischen Kenntnisse von den secretorischen Vorgängen in den Athmungswegen nicht wesentlich bereicherten.

Ebenso war auch im Kehlkopfe und in der Luftröhre des Menschen kein besseres Ergebniss zu erzielen. Ich sah eben dasselbe, was schon längst

vor mir Andere gesehen hatten, bald einen mehr oder weniger feuchten Glanz der Schleimhaut, zusammengeballte oder in der Fläche ausgebreitete Schleimklümpchen von verschiedener Grösse, verschiedener Farbe an den verschiedensten Theilen, namentlich der Luftröhre aufliegen, allmählich in Folge der Flimmerbewegung weiter heraufwandern, sich über den freien Stimmbandrand herüberschwingen, auf der oberen Stimmbandfläche mehr oder weniger lang verweilen, sich bei Intonationsbewegungen der Stimmbänder zusammenballen, Brücken zwischen beiden Stimmbändern spannen. Ich sah alle diese Vorgänge bald auf normal erscheinender, bald auf sehr blasser, noch häufiger auf sehr gerötheter und geschwellter Schleimhaut sich abspielen. Aber auch hier war es unmöglich, einen klaren Zusammenhang von Ursache und Wirkung aufzufinden; ja es zeigte sich in den meisten Fällen schwierig, überhaupt nur zu bestimmen, woher der gesehene Schleim stamme, ob von Unten aus den Bronchialverzweigungen der Lunge oder von der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut.

Ich wurde so mit Nothwendigkeit zur Anstellung von Versuchen an Thieren gedrängt und wählte hiezu Kaninchen, Hunde und Katzen. Kaninchen erwiesen sich bald als hiefür sehr unzweckmässige Thiere; dagegen waren Hunde und namentlich Katzen in jeder Beziehung vorzüglich zu denselben geeignet. Auch hier waren erst Vorversuche nöthig zur Entscheidung der Frage, welchen Theil der Respirationswege ich mir am zweckmässigsten zum Ort meiner Untersuchungen auswählen müsse.

Gegen die Wahl der Nase sprach von vornherein der Umstand, dass in ihr zweierlei Drüsen vorkommen. Die Mundrachenhöhle als Platz der Untersuchung, welche sich beim Menschen als der bequemste erwiesen hatte, machte bei Thieren die meisten Schwierigkeiten und konnte nur durch entsprechende Fesselung, Aufhalten des Rachens mittelst zwischen die Zähne gesteckter Holzklötze, durch Herausziehen der Zunge mit Mühe und Noth erreicht werden. Eine ruhige Beobachtung zwischen den scharfen Zähnen der Katzen und Hunde war von vornherein ausgeschlossen. Bei Kaninchen konnte der Mund so wenig geöffnet werden, ist die Mundhöhle so lang und so gekrümmt, dass es nur durch äusserste Anstrengung möglich war, vorübergehende Blicke auf die genannten Theile zu werfen. Weiter waren ungemein hinderlich die bei der genannten Manipulation eintretende starke Speichelabsonderung. Bei der Haltung, welche man das Thier einnehmen lassen musste, um es überhaupt nur untersuchen zu können, konnte der Speichel nur nach hinten abfliessen, reizte fortwährend zu Schluckbewegungen. In Folge der

letzteren wurde stets der eben gebildete Schleim mit dem Secret der Speicheldrüsen gemengt, durch die aneinander vorbeigleitenden Theile, Zunge, Gaumen u. s. w. weggewischt und verschluckt. Dazu kamen dann die fortwährenden Bewegungen des Kopfes und der Mundtheile der sich wehrenden und schreienden Thiere und endlich die schwierige Präparation der die Drüsen dieser Theile versorgenden Nerven, um ein gedeihliches Versuchsergebniss unmöglich zu machen.

Es blieb also für Thiere schon durch Ausschlussverhältnisse nur Kehlkopf und Luftröhre übrig. Wenn es auch an diesen Theilen nicht gelang, zu einer guten Untersuchungsmethode zu gelangen, dann hätte überhaupt von einer eingehenden Untersuchung der Schleimsecretion in den Luftwegen Abstand genommen werden müssen; denn dass dann etwa in den Bronchialverzweigungen der Lunge eine derartige Untersuchung ganz unmöglich wäre, war ja schon vornherein klar. Der Wunsch, Kehlkopf und Luftröhre zu den von mir beabsichtigten Untersuchungen benützen zu können, war um so dringlicher, weil bei diesen Theilen auch die secretorischen Nerven so leicht zugänglich gewesen wären. Im Anfange versuchte ich durch Laryngoskopiren dieser Theile, was bei Katzen und Hunden sehr leicht und schön zu bewerkstelligen ist, zu sehen, wie weit bei den Thieren auf diesem Wege ein Einblick in die secretorischen Vorgänge der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut zu gewinnen wäre. Ich durchschnitt und reizte die vorher von aussen präparirten Nerven, brachte also das Thier während des Laryngoskopirens unter ganz verschiedene Versuchsbedingungen, wie sie beim Menschen nicht möglich gewesen wären. Aber das Endergebniss war um Nichts befriedigender wie beim Menschen. Denn selbst bei bester Haltung des Thieres, guter Assistenz und der hellsten Beleuchtung war es doch nicht möglich, irgend welche Unterschiede in dem sichtbaren Verhalten der Kehlkopfschleimhaut unter experimentell veränderten Verhältnissen zu beobachten. Von einer Wahrnehmung etwa auch nur des Herausquellens des Schleimes aus den Schleimdrüsen, geschweige von einer Wahrnehmung quantitativer Unterschiede war so wenig die Rede, wie bei der laryngoskopischen Untersuchung des lebenden Menschen.

Es war mir allmählich klar geworden, dass nur dann eine Untersuchung der genannten Verhältnisse räthlich erscheinen dürfte, wenn es gelang, irgend einer Gegend der Respirationsschleimhaut, welche nur eine Art von Drüsen besass, und deren secretorische Nerven leicht präparirbar wären, ohne eingeschaltete Beleuchtungsvorrichtung und ohne Spiegel direct mit den Augen und mit den Fingern beizukommen. Es musste auch möglich sein, mit den

Augen in möglichster Nähe des zu untersuchenden Theiles zu gelangen, weil bei der Kleinheit der Drüsen, der Drüsenausführungsgänge, der Schleimtropfen, der starken Spiegelung der glänzenden glatten, mit Schleim bedeckten, meist mehr oder minder gekrümmten Schleimhautflächen nur in nächster Nähe eine scharfe Beobachtung möglich war. Die Finger mussten unmittelbar zu den Schleimhäuten gelangen können, weil es durch einfache Betrachtung mit den Augen nie hätte möglich gemacht werden können, den an und für sich in geringer Menge secernirten Schleim hinsichtlich seiner Quantität einer auch nur einigermassen wissenschaftlichen Abschätzung zu unterziehen. Es war ausserdem aber auch noch nöthig, wie ich mir ebenfalls von vornherein sagen musste, das Untersuchungs-Gebiet so abzuschliessen, dass nicht die Secrete anderer Schleimhaut- und Drüsengebiete über dasselbe fliessen und dadurch eine genaue Kenntniss von der Qualität des Schleims unmöglich machen könnten. Ich kam so allmählich zu einer Untersuchungsmethode, die allen erwähnten Anforderungen entsprach, ja sogar die physiologische Beobachtung der secretorischen Vorgänge leichter machte, als dies bei anderen Drüsen bis jetzt gelungen ist, nämlich zur Längsöffnung der Luftröhre.

Versuchsmethode.

Folgendes ist die Versuchsmethode, wie sie sich im Fortschreiten meiner Untersuchungen allmählich heranbildete.

Es wird das Thier auf den Rücken gebunden; sodann werden nach sorgfältiger Entfernung der Haare am Halse längs und seitlich des Kehlkopfes und der Luftröhre letztere beide Theile in der Mittellinie sorgfältig frei präparirt und jedes blutende Gefässchen unterbunden. Sollen die Nerven durchschnitten und gereizt werden, so sind auch diese erst zu präpariren, und je nachdem mit *Ludwig*'schen tiefliegenden Elektroden in Verbindung zu setzen. Erst, wenn wieder Alles in Ordnung ist, und nirgends mehr auch nur eine capillare Blutung besteht, wird die Luftröhre durch einen in der Mittellinie von dem Ringknorpel bis zur Incisura semilunaris sterni geführten Schnitt geöffnet. Ich hatte im Anfange die Oeffnung mit der Scheere vorgenommen; aber dieses Verfahren sogleich wieder verlassen müssen, weil aus den beiden Schnitt-

rändern fortwährend so grosse Blutmengen heraussickerten und die Trachealschleimhaut überzogen, dass jede Beobachtung unmöglich oder wenigstens sehr gestört wurde. Ich habe desshalb von da nur noch die Eröffnung mit dem roth glühenden Galvanocauter vorgenommen und dadurch jede Spur einer Blutung vermieden. Es werden sodann auf beiden Seiten längs der beiden Wundränder stark gekrümmte spitzige Häckchen durch die Luftröhrenwandung durchgestossen und (mit an längeren Fäden befindlichen) Bleigewichten in Verbindung gesetzt. Indem letztere rechts und links über den Rand des Operationstisches herabhängen, ziehen sie die beiden Wundränder nach rechts und bezw. nach links so weit auseinander, dass das Innere der Luftröhre nun nicht mehr röhrenförmig, sondern fast flach auseinander gedehnt ist und man zur Untersuchung eine je nach der Grösse der Thiere 3, 4 oder 5 cm. lange und $1-1\frac{1}{2}$ cm. breite Schleimhautfläche bequem vor sich liegen hat. Auch die eingehackten Häckchen müssen vorher glühend gemacht sein, damit man auch aus den Stichöffnungen keine störende Blutung bekommt. Bei dieser Versuchsanordnung können die Thiere noch leichter wie im Normalzustande durch die untere Trachealöffnung athmen, empfinden nur geringe Beschwerden und verhalten sich desshalb bei Stunden langer Beobachtung ruhig ohne Abwehrbewegungen. Man hat, um sie bei vollem Wohlsein zu erhalten, nur nöthig, bei etwaiger kühler Witterung ihren Körper mit einem warmen Tuche zu bedecken und vor Erkältung zu schützen. Da über die freigelegte Trachealschleimhautfläche kein fortwährender respiratorischer Luftstrom mehr hin und her streicht, ist die Verdunstung eine mässigere. •Selbst bei Hustenbewegungen des Thieres kann man verhüten, dass bronchialer Schleim auf die Trachealfläche herauf geworfen werde; nur in Folge der Flimmerbewegung sieht man namentlich an der hinteren membranösen Trachealoberfläche kleine Schleimklümpchen äusserst langsam und keine Störung machend heraufwandern, aber auch nur dann, wenn eine besonders starke Schleimsecretion besteht. Gegen die Möglichkeit, dass etwa von oben durch den Kehlkopf Speichel herein — und auf die Trachealoberfläche gelangen könne, kann man sich leicht verwahren dadurch, dass man den Kehlkopf von unten mit Schwammstückchen ausstopft — durch eine Manipulation, welche nur im Anfange dem Thiere Unbehagen macht und sehr bald ohne jede weitere Reaction ertragen wird.

Quantitative Bestimmung der secernirten Schleimmengen.

Um den Einfluss des Nervensystems, sowie verschiedener physikalischer und chemischer Agentien auf die Schleimsecretion der Trachea studiren zu können, war es nothwendig, eine Methode zu finden, welche ermöglichte, in bestimmten Zahlen die Zu- oder Abnahme der abgesonderten Schleimmenge auszudrücken. Es bot diese Bestimmung wegen der ungemein kleinen Mengen, um die es sich in meinem Versuchsfeld handelt, bedeutend grössere Schwierigkeiten, als bei der Untersuchung anderer Drüsensecrete, z. B. des Speichels. Bei diesem hat man ja nur nöthig, in den Drüsenausführungsgang eine passende Canüle einzubinden und entweder die herausfliessenden Tropfen des Secrets zu zählen oder aber dieselben in eine graduirte Glasröhre fliessen zu lassen und in dieser von Minute zu Minute die eingeflossene und in die Höhe steigende Quantität direct abzulesen. Ein derartiges Verfahren ist bei der ungemeinen Kleinheit der Schleimdrüsen der Luftröhre, sowie bei den winzigen Mengen des producirten Secrets selbstverständlich unmöglich. Nach vielen vergeblichen, von den verschiedensten Richtungen aus unternommenen Versuchen kam ich endlich zu einer ziemlich zuverlässigen und dabei doch einfachen Methode. Beim Abtrocknen der Schleimhaut mit einem Fliesspapier bemerkte ich, wie oben bereits angegeben, dass bei den meisten Thieren (Katzen) die Schleimhaut nach $^1/_2$, $1^1/_2$ — längstens 2 Minuten durch Zusammenfliessen der Tropfen wieder mit dünner Schleimlösung ganz bedeckt war. Diese zur Ueberdeckung der Schleimhaut gerade hinreichende Menge und die hiezu nöthige Zeit zu Grunde gelegt, musste eine schnellere Befeuchtung der Schleimhaut, eine Vermehrung, eine in längeren Zeiträumen erst erfolgende, eine Verminderung der Schleimsecretion andeuten und zwar musste die Zeitdauer (die Zahl der Secunden oder Minuten) als in geradem Verhältnisse zur Absonderungsmenge stehend angenommen werden. Wenn also die Schleimhaut statt 2 Minuten 4 brauchte, um durch Zusammenfliessen der Tröpfchen eben mit Schleim überzogen zu werden, so konnte man annehmen, dass um die Hälfte weniger; war sie dagegen in 1 Minute schon wieder bedeckt, dass die doppelte Schleimmenge producirt wurde. Gänzliches Versiegen der Schleimsecretion manifestirte sich durch dauernde Trockenheit der Schleimhaut, Hypersecretion durch Zusammenfliessen und Herabfliessen grosser Schleimmassen. Wie der weitere Fortgang dieser Untersuchung noch ergeben wird, sind diese Anhaltspunkte für die

Grösse der Schleimsecretion fast eben so zuverlässig, wie die quantitativen Bestimmungen der Speichelsecretion. Man könnte nur einwenden, dass das Abtrocknen selbst ja immer wieder ein Reiz sei, der selbst vermehrend auf die Schleimsecretion einwirke. Allein, da dieser Reiz immer der gleiche bleibt, und immer in gleicher Weise und in gleicher Stärke in normalen wie in künstlich veränderten Zuständen einwirkt, so spielt er hier dieselbe Rolle, wie die Chordareizung bei der quantitativen Bestimmung der Speichelsecretion.

Anatomie der Luftröhrenschleimhaut.

Trotz einer ungemein grossen Reihe von Untersuchungen von *Morgagni*[1]), *Soemmering*[2]), *Krause*[3]), *Henle*[4]), *Schultz*[5]), *Rheiner*[6]), *Kölliker*[7]), *Gerlach*[8]), *Teichmann*[9]), *Verson*[10]), *F. E. Schulze*[11]), *Boldyrew*[12]), *Stieda*[13]), *Debove*[14]), *Dolkowsky*[15]), *Klein*[16]), *Tourneux* und *Hermann*[17]) bestanden in unseren anatomischen Kenntnissen der Tracheo-Bronchialschleimhaut noch manche Lücken und Meinungsverschiedenheiten, bis *Constantin Frankenhäuser*[18]) unter der Leitung *Stieda*'s in

---

[1]) *Morgagni*: Nova institutionum medicin. Idea. Batavii 1712.

[2]) *Soemmering*: Vom Baue des menschlichen Körpers. Frankfurt 1796. V. S. 33.

[3]) *Krause*: Handbuch der menschlichen Anatomie. Hannover 1841.

[4]) *Henle*: Neue Originalausgabe von Soemmering's Baue des menschlichen Körpers. Leipzig 1841.

[5]) *Schultz*, Disquisitiones de structura et textura canalium aëriferorum. Dorpat 1850.

[6]) *Rheiner*: Beiträge zur Histologie des Kehlkopfs. Inaug.-Dissert. und Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg. Würzburg 1852.

[7]) *Kölliker*: Mikroskopische Anatomie. Leipzig 1852 u. Verh. d. phys. med. Ges. z. Würzburg N. F. Bd. 16. Nr. 1.

[8]) *Gerlach*: Handbuch der allg. u. speciellen Gewebelehre. Mainz 1882.

[9]) *Teichmann*: Das Saugadersystem. Leipzig 1861.

[10]) *Verson*: Beiträge zur Kenntniss des Kehlkopfs und der Trachea. Sitz.-Ber. d. kais. Gesellsch. d. Wiss. Wien 1868. Bd. 57. Abth. I.

[11]) *F. E. Schulze*: Arbeit über Bronchien u. Lunge in Stricker's Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1871. Bd. I.

[12]) *Boldyrew*: Ueber die Drüsen der Larynx und der Trachea. Unters. aus d. physiol. Institut zu Graz. Leipzig. 1871.

[13]) *Stieda*: Sitzungsprotok. d. Dorpater medic. Ges. 1871. Dorpater medic. Zeitschr. Bd. I

[14]) *Debove*: Mémoire sur la couche endothéliale sous-épithéliale des membranes muqueuses. Arch. d. Physiol. Paris 1874.

[15]) *Dolkowsky*: Beitrag zur Histologie der Tracheo-Bronchialschleimhaut. Lemberg. 1875.

[16]) *Klein*: The Anatomy of the lymphatic system. London 1875.

[17]) *Tourneux* u. *Herrmann*: Recherches sur quelques épith. plats dans la série animale. Journal de l'anatomie etc. Robin 1876.

[18]) *C. Frankenhäuser*. Untersuchungen über den Bau der Tracheo-Bronchialschleimhaut. Dorpater Inaug.-Dissert. mit 1 lithogr. Tafel. St. Petersburg 1879.

einer sehr eingehenden Arbeit beim Menschen, bei der Katze, dem Hunde, Rinde, Schweine, Schafe, Pferde, Dachse, Wiesel, Maulwurf, Igel, Meerschwein, Kaninchen, Hasen, der Maus, Ratte, Fledermaus, dem Eichhörnchen dieselbe bearbeitete. Ich selbst habe an der Trachealschleimhaut eines Kindes und eines Kaninchens die bezüglichen Angaben der älteren Autoren und *Frankenhäuser*'s Punct für Punct geprüft.

Die Tracheo-Bronchialschleimhaut zeigt bei den verschiedensten Thieren in ihrem Baue eine grosse Uebereinstimmung und nur ganz nebensächliche Texturverschiedenheiten. Die innerste Schicht besteht aus geschichtetem Flimmerepithel, in welchem hie und da einzelne Becherzellen stecken. Sodann kommt eine sehr zarte meistens als Linie erscheinende Basalmembran, unter welcher die innere Faserhaut (mit ihren meist 3 Schichten, einer mehr oder weniger lymphoide Zellen enthaltenden, einer mittleren aus elastischen Längs- und einer äusseren aus Bindegewebfasern bestehenden) sich bis zur Submucosa ausdehnt.

Die Schleimdrüsen der Trachealschleimhaut sind beim Menschen, sodann bei der Katze am zahlreichsten; Kaninchen, Meerschweinchen sind nur sehr spärlich damit versehen. Die meisten Drüsen findet man in der vorderen und hinteren Trachealwand; spärlicher sind sie in den seitlichen Wänden. Sie liegen entweder zwischen den Knorpelringen oder in mehreren Lagen übereinander im membranösen Theile und breiten sich vorwiegend in der Submucosa aus.

Der Drüsenausführungsgang durchsetzt die Schleimhaut meist in schräger Richtung, ist ziemlich eng, namentlich beim Durchtritt durch die innere Faserschicht und mündet an der Schleimhautoberfläche mit einer leicht trichterförmigen Erweiterung. Die Drüsen beim Menschen und bei allen obengenannten Thieren sprechen zum Unterschiede von den meisten Autoren *Stieda* und *Frankenhäuser* als verästelte tubulöse an.

In Betreff des histologischen Baues der Drüsen findet Letzterer eine grosse Uebereinstimmung bei den verschiedenen Thieren und überall eine äussere von der Basalmembran der Schleimhaut sich abzweigende, den Ausführungsgang, sowie die Drüsenschläuche umgebende sehr zarte, ebenfalls spindelförmige Kerne enthaltende Basalmembran. Als innere Auskleidung der Drüsen setzt sich das Epithel der Schleimhaut in dieselben hinein fort und findet sich in den Drüsenschläuchen in zwei Hauptformen als innere, grössere und hellere, und als äussere, kleine, halbmondförmige Zellen, ähnlich, wie sie *R. Heidenhain* in den Submaxillardrüsen beschreibt.

Die Gefässe der Trachealschleimhaut treten durch die Muskulatur des membranösen Theiles ein, verzweigen sich und bilden an der Grenze zwischen Mucosa und Submucosa, oder, wo letztere fehlt, an der Grenze zwischen Mucosa und äusserer Faserschicht ein Geflecht von grösseren Gefässen, welche meist quer verlaufen. Dieses Gefässnetz gibt zwei Capillarsysteme ab, von denen das eine die Schleimhaut versorgt und dicht unter dem Epithel ein Netz mit polygonalen Maschen bildet, wogegen das andere in die Tiefe geht und die Drüsenschläuche umspinnt.

Die Nerven treten meist mit den Gefässen durch die Muskulatur des membranösen Theils, theilen sich in der Submucosa und verästeln sich theils in der Schleimhaut, theils in der Submucosa zwischen den Drüsen. *Kandarazki*[1]) fand, dass beim Hunde die oben vom Trachealzweig des N. recurrens, unten vom Vagus abgehenden Nervenzweige für die Trachea auf der hinteren Fläche des membranösen Trachealtheils ein Netz bilden, welches zahlreiche Nervenknoten einschliesst.

Die Hauptbronchien zeigen beim Menschen und bei allen Thieren das gleiche histologische Verhalten *(Frankenhäuser)*.

Die normale Schleimabsonderung in der Luftröhre.

Vor Allem richtete ich bei meinen Versuchen, in denen allen ich durch meinen Assistenten Dr. *Aschenbrandt* auf das Vorzüglichste unterstützt wurde, mein Augenmerk auf die Absonderungsvorgänge des Schleimes in der Trachea ganz normaler Thiere. Es wurden zu diesem Behufe meist Katzen, seltener Hunde oder Kaninchen in der oben angegebenen Weise hergerichtet und dann die frei gelegte Trachealschleimhaut stundenlang beobachtet. Bei allen diesen Thieren, deren Schleimhaut nicht berührt wurde, blieb die Oberfläche derselben stets feucht und mit einer dünnen wasserklaren, aber ziemlich zähen Schleimschicht bedeckt, auch wenn die Lufttemperatur eine sehr hohe, die Luft eine sehr trockene war. Nie kam es dazu, dass auch nur ein kleiner Theil der Schleimhaut trocken wurde. Es war denkbar, dass diese Feuchtigkeit nur dadurch stets dieselbe war, weil bei (nach meiner Methode) geöffneter Luftröhre die ein- und ausgeathmete Luft nicht wie beim unverletzten Thier in einem mehr oder weniger lebhaften Strom

---

[1]) *M. Kandarazki:* Ueber die Nerven der Respirationswege. Arch. f. Anatom. und Physiolog. 1881. Anatom. Abth. Hft. I. S. 1.

über die Schleimhaut hinzog, sondern weil die über der Schleimhaut befindliche Luftsäule mehr stagnirte; denn das Thier athmete ja durch die unterste Oeffnung der Luftröhre über der Incisura semilunaris. Ich versuchte daher mittelst eines Blasbalges einen länger dauernden continuirlichen Luftstrom, viel stärker, als er durch die natürliche Athmung hervorgebracht worden wäre, über die Schleimhaut hinstreichen zu lassen, um zu prüfen, ob durch einen Luftstrom nicht doch vielleicht eine Trockenheit der Schleimhautoberfläche bewirkt werden könne, ob bei raschem Luftwechsel die Verdunstung nicht doch rascher vor sich ginge als der fortwährende Nachschub von Schleim. Allein es zeigte sich, dass in Folge des Reizes der stärker strömenden Luft die Schleimsecretion sogar eine viel stärkere und massenhaftere wurde. Es war also damit bewiesen, dass nur durch eine fortwährende Secretion des Schleimes die Luftwege stets feucht erhalten wurden und dass diejenigen Vorgänge und Einwirkungen, welche geeignet wären, durch raschere Verdunstung eine Trockenheit der Oberfläche der Schleimhaut zu Stande zu bringen, gleichzeitig als Reize auf die Schleimsecretion wirkten. So oft durch Aufdrücken von gutem weichen Fliesspapier die Schleimhaut trocken gelegt wurde, sah man immer und immer wieder unmittelbar auch nach dieser Procedur den Schleim in kleinen Tröpfchen aus allen Schleimdrüsen hervorquellen, nach 1—2 Minuten durch fortwährende Vermehrung zusammenfliessen und die ganze Schleimhaut von Neuem mit einer zusammenhängenden Schleimschicht überziehen.

Auffallenderweise sammelte sich auch bei stundenlanger Beobachtung im normalen Zustande nie so viel Schleim an, dass er etwa in Klümpchenform an verschiedenen Stellen aufgetreten wäre, oder dass man überhaupt eine allmählich weitere Zunahme desselben hätte wahrnehmen können. Wenn man bedenkt, dass nach dem Abtrocknen in der weitaus grösseren Zahl der Fälle oft schon nach 20 Secunden und längstens in $1\frac{1}{2}$ Minuten die aus den einzelnen Schleimdrüsen quellenden Tröpfchen zusammenflossen, so hätte nothwendig in 1 Stunde bei in gleicher Weise fortdauernder Absonderung sich ausserordentlich viel ansammeln, und die Schleimhaut hoch damit bedeckt sein müssen. Da dies nun nie der Fall ist; und da auch am unverletzten Thiere, bei horizontaler Lage der Trachea und bei der Unmöglichkeit, dass etwa überschüssiger Schleim abfliessen könnte, und ebenso am normalen unverletzten Menschen bei Untersuchungen mit dem Kehlkopfspiegel zwar die Trachealschleimhaut stets feucht gefunden wird, es aber nie zu Husten oder gar zu Auswurf kommt: haben wir wohl ein Recht, zu schliessen, dass die Schleimsecretion im normalen Zustande doch keine continuirliche im eigentlichen Sinne des Wortes

sein kann. Es scheint eine einmal abgesonderte Schleimschicht durch Abhaltung der gewöhnlichen äusseren Reize der Luft, des Staubes eine weitere Schleimsecretion zu inhibiren oder wenigstens ungemein zu verlangsamen. Man hätte sich zu denken, dass immer nur von Zeit zu Zeit die Drüsen secerniren, dann, wenn die bedeckende Flüssigkeitsschicht durch Verdunstung so weit abgenommen hat, dass secretorische Reize von Aussen wieder die Schleimhaut treffen können. Man muss des Weiteren auch annehmen, dass die Absonderung des Mucin ebenfalls nicht immer in gleichförmiger Weise stattfindet, weil ja sonst die bedeckende Schleimschicht in Folge der fortdauernden Wasserverdunstung schliesslich zu dick, zu zähe würde, wie man dies zwar in krankhaften Zuständen der Schleimhaut sieht; vielmehr, dass nur durch Nachschub eines wässerigeren alkalischen Secrets das einmal abgesonderte Mucin immer in Lösung erhalten wird. Uebrigens sorgt jedenfalls auch die fortwährende Flimmerbewegung des die ganze Trachea auskleidenden Flimmerepithels für eine gleichmässigere Austheilung der secernirten Flüssigkeit bezw. des Mucins über die gesammte Schleimhautfläche.

Ein Versuch, nach dem Abtrocknen der Schleimhaut mittelst Fliesspapiers dieselbe sogleich mit einer feinen reinen Schicht von Oliven- oder Mandelöl zu überziehen, ergab, dass nichtsdestoweniger auch unter der Oelschicht die Schleimsecretion in etwa gleicher Intensität auftrat, wie ohne diese Manipulation. Denn es wirkte natürlich der vorausgegangene Reiz des Abtrocknens fort. Wäre es möglich, ohne gleichzeitige Reizung die Schleimhaut für einen Moment trocken zu legen und in demselben Moment mit einer reinen, säurelosen Oelschichte zu überziehen, so würde wahrscheinlich die Oelschicht in ähnlicher Weise, wie der natürliche Schleim die secretorischen Reize abhalten und die Schleimsecretion verlangsamen oder ganz aufheben; doch ist es mir nicht gelungen, in dieser Weise zu experimentiren.

Davon, dass umgekehrt durch fortgesetzte Reize immer neue Massen von Schleim producirt werden, überzeugte ich mich auf verschiedene Weise. Auch wenn ich stundenlang an irgend einer Stelle die Schleimhaut durch Aufdrücken von Fliesspapier alle paar Minuten sorgfältigst abtrocknete, so schossen immer sogleich aus allen Drüsenöffnungen wieder neue Schleimtröpfchen hervor, dem blossen Auge sichtbar, und bedeckten in den nächsten paar Minuten wieder die ganze Schleimhautstelle. Oder wenn ich die Schleimhaut mit einem ganzen Haufen eines trockenen Pulvers, z. B. Mehl's, bedeckte, wurde derselbe innerhalb $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Stunde ganz mit Feuchtigkeit durchtränkt, was nicht hätte sein

können, wenn nicht während der ganzen Zeit der reizenden Auflagerung die Secretion fortgedauert hätte.

Die Schleimabsonderung in den Athmungswegen hat offenbar mehrere Aufgaben: 1. die letzteren stets feucht zu erhalten und vor Austrocknung und consecutiver Entzündung zu schützen; 2. dabei nicht mehr Flüssigkeit auszusondern, als gerade zu dieser Feuchterhaltung nöthig ist; 3. die eingeathmeten und schädlichen Fremdkörper, wie Staub, pathogene Organismen zunächst aufzufangen, festzuhalten und nicht in das Körpergewebe gelangen zu lassen. Wie man sieht, werden alle diese Forderungen durch die physiologischen Einrichtungen auf das Vorzüglichste erfüllt. Der auf die Oberfläche ergossene Schleim selbst verhütet die Ausscheidung einer unnöthig grossen weiteren Menge. Alle Momente, welche diesen ergossenen Schleim auszutrocknen vermögen, dienen gleichzeitig als Reize zur Schleimsecretion und machen somit sogleich wieder gut, was sie schlecht machen wollten. Grössere Staubmengen, deren Eindringen in den Organismus von grösster Schädlichkeit wäre, rufen durch Trockenerlegung der Schleimhaut, und vielleicht, wenn sie bacterienhaltig sind, durch die Lebensäusserungen dieser kleinsten Organismen wieder einen Reiz auf die Schleimsecretion hervor; der massenhafter ergossene und dadurch dünnflüssigere Schleim ruft in Folge seiner stärker werdenden Alkalescenz eine intensivere Flimmerbewegung hervor; dadurch wird der zu massenhafte Schleim schneller nach Oben und Aussen weiter geschafft und so der Organismus ebenso vor den Unannehmlichkeiten eines zu starken Hinabfliessens von Schleim in die tieferen und engeren Luftwege und andererseits vor den Gefahren der Staubinvasion bewahrt.

Es begreift sich, dass diejenigen Krankheitszustände, welche die Thätigkeit der Schleimdrüsen der Respirationsschleimhäute herabsetzen oder ganz aufheben, dadurch einer Reihe von weiteren Folgestörungen Thür und Thor öffnen, wie spätere Versuche dies ausdrücklich zeigen werden.

Die Beschaffenheit des normalen Trachealschleimes.

Da der Trachealschleim bis jetzt noch nie mit Sicherheit vom Bronchialschleim oder vom Schleim des Rachens, der Nase, sowie vom Speichel frei gewonnen wurde, so beziehen sich alle Untersuchungen des Auswurfs nur

auf dieses Mixtum compositum von Schleim, Eiter, Speichel. Es war desshalb nöthig, den reinen von jeder Beimischung freien Trachealschleim auf seine Beschaffenheit zu untersuchen, namentlich zu bestimmen, ob das Secret der Trachealdrüsen schleimhaltig oder serös, ob die Trachealdrüsen also Schleim- oder Albumindrüsen seien.

Meine Untersuchungen hatten folgende Ergebnisse: Der aus dem Drüsenausführungsgang eben herausquillende Tropfen hat eine starke alkalische Reaction, färbt z. B. rothes Lakmuspapier deutlich blau. Unter das Microskop gebracht zeigt ein solcher zäher allerdings in nicht sehr lange Fäden ausziehbarer Schleimtropfen sich frei von jedem körperlichen Element und enthält im normalen Zustande wenigstens in allen von mir untersuchten Fällen weder Epithelzellen noch Schleimkörper. Gewinnt man etwa durch eine subcutane Pilocarpininjection grössere Mengen Trachealschleims, so zeigen sich in denselben unter dem Microskop ebenfalls weder Flimmerepithel, noch Drüsenepithel, noch Schleimkörperchen, aber ein bedeutender Mucingehalt, kenntlich an dem Niederschlag bei Zusatz von Essigsäure. Wenn, wie es häufig bei stärkeren Schleimsecretionen geschieht, das Mucin sich schon normaler Weise theilweise in Form dicklicherer Beimengungen zeigt, kann man es durch Zusatz einer Spur von Alkali leicht und schnell auflösen. Salpetersäurezusatz ergab weder Gelbfärbung, noch Eiweissgehalt, so dass wir also die Drüsen der Trachea als wirkliche Schleimdrüsen (Glandulae muciparae) nicht nur nach den anatomischen Charakteren derselben, sondern auch nach der Beschaffenheit ihres Secrets betrachten dürfen.

Da, wie wir später noch sehen werden, die Trachealdrüsen von denselben Mitteln zu einer stärkeren Secretion angeregt werden, wie die Speicheldrüsen; da auch die anatomischen Charaktere der Drüsenelemente mit denen mehrerer Speicheldrüsen übereinstimmen: untersuchte ich, ob in dem Trachealdrüsensecret vielleicht ein zuckerbildendes Ferment enthalten sei. Ich brachte etwa 1,0 g Stärkmehl auf die Oberfläche der Schleimhaut und liess es so lange liegen, bis der eingedrungene Schleim die ganze Masse durchfeuchtet hatte, mischte sodann dieses mit dem Trachealschleim innigst durchmengte Stärkemehl mit einigen Gramm Wassers und liess diese Mischung 24 Stunden im warmen Zimmer stehen. Die *Trommer*'sche Probe ergab in dem Filtrat keine Spur von Zucker.

Ueber die Abhängigkeit der Schleimsecretion vom Nervensystem.

Ueber die secretorischen Nerven der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut ist bis jetzt noch nichts bekannt; ebenso wenig über die vasomotorischen. Jedenfalls können dieselben nur auf denselben Wegen in diese Theile eindringen, auf denen die sensibeln und motorischen Nervenfasern eindringen, nämlich mit dem N. laryng. super., dem N. laryng. infer. oder mit den Bronchialästen des Plexus pulmonalis anterior Vagi. Wenn man den N. laryng. super. vor seinem Zerfall in einen äusseren und inneren Ast durchschneidet, so müssen bei der Reizung des peripheren Stumpfes alle Fasern gereizt werden, die vom Glossopharyngeus oder vom Vagus oder auch vom Sympathicus herstammen; ebenso muss natürlich auch bei einfacher Durchschneidung der etwaige Einfluss dieser Fasern und deren Centra eliminirt worden sein. In gleicher Weise fasst man bei Durchschneidung des N. laryng. infer. oberhalb des Manubrium sterni alle möglichen Fasern des Brustabschnitts des Vagus zusammen, woher sie auch stammen mögen; denn zwischen diesem Durchschneidungspuncte und den Endästen treten von nirgends her, auch vom Sympathicus nicht, Zweige in denselben ein. Die vom Plexus pulmonalis anterior Vagi zur vorderen und hinteren Fläche der Trachea heraufgehenden Rami tracheales infer. sind zu fein, als dass man sie durch Präparation einer physiologischen Benützung zugänglich machen könnte; ich habe daher gegebenen Falls deren mögliche Einwirkung auf die Trachealschleimdrüsen durch quetschende Zusammenschnürung der unteren Trachealwand ausgeschlossen.

Um den Einfluss dieser verschiedenen Nerven auf die Schleimsecretion kennen zu lernen, wurden die verschiedensten Versuchscombinationen unternommen, die sich in 3 Hauptgruppen eintheilen lassen. In den einen Fällen wurden auf der einen Seite der N. laryng. sup. und infer., ferner das Ganglion cervicale sup., der Sympathicus an den oben näher bezeichneten Stellen durchschnitten, bzw. letzteres Ganglion ausgeschnitten, und entweder sogleich die Trachea nach meiner Methode geöffnet, oder die Wunde, nachdem die Operation vorher schon aseptisch vorgenommen war, sorgfältig verschlossen und erst nach 2—5 Tagen die Trachea geöffnet, um zu sehen, ob die Schleimhaut beider Seiten Verschiedenheiten darbiete; welchen Einfluss also die Durch-

schneidung sämmtlicher die Trachea innervirenden Nerven auf die Schleimhaut und die Schleimdrüsen äussere. Es wurde bald auch nur der Laryngeus superior, bald nur der Laryngeus inferior durchschnitten und in ähnlicher Weise die Folgeerscheinung untersucht wie nach Durchschneidung aller Nerven derselben Seite. Die Versuche, alle zur Trachea führenden Nerven beider Seiten zu durchschneiden und den Erfolg nach mehreren Tagen zu beobachten, scheiterten immer an dem zu frühen Tode der Thiere, wenn man nicht unmittelbar nach der Operation die Untersuchungen anstellte. In letzterem Falle allerdings konnte man auch noch die Trachea oben und unten fest umschnüren und so einen Querschnitt der Trachea ganz aus dem Zusammenhang mit den nervösen Centren lösen und stundenlang die instructivsten Beobachtungen machen; nur eine mehrtägige Beobachtung war nicht möglich.

In einer zweiten Reihe von Fällen wurden die genannten Nerven einzeln durchschnitten und an ihrem peripheren Stumpfe electrisch gereizt, um die activen Wirkungen einzelner Kehlkopfnerven auf Blutkreislauf und Drüsensecretion zu studiren.

In einer dritten Reihe von Versuchen wurde sodann die Trachealschleimhaut entweder bei erhaltener oder durchbrochener nervöser Verbindung mit den Nervencentren directen örtlichen Reizungen unterworfen; oder es wurden dem Blute Stoffe verschiedener Art beigemengt, um auch hier einen Einblick zu gewinnen, ob die betreffenden Mittel vom Gehirn und Rückenmark aus oder von der Schleimhaut aus durch Beeinflussung der in der Schleimhaut selbst gelegenen Elemente ihre Wirkung entfalten.

Aus diesen und anderen Versuchen ergab sich stets das Gleiche, nämlich:

1. Durch Reizung weder des Sympathicus und Vagus an verschiedenen Stellen, noch des N. laryng. sup. und infer. tritt irgend eine sichtbare Vermehrung der Schleimabsonderung auf.

2. Durchschneidung dieser Nerven einzeln oder auf einer oder beiden Seiten zusammen, ja sogar feste Umschnürung eines 2—3 cm. langen Stückes der Luftröhre und Loslösung desselben aus allen Verbindungen mit Oben und Unten, auch wenn dieses Stück sein Blut nur mehr von hinten von der Speiseröhre erlangen konnte: zeigte in den nächsten Stunden und in den Fällen, in denen die Thiere die Operation überlebt hatten, auch noch nach mehreren Tagen, dass die Schleimabsonderung nach wie vor ihren ungehinderten Fortgang nahm und nach jedesmaliger Abtrocknung der Schleimhaut sich mit nicht geringerer Schnelligkeit wieder einstellte, wie bei unverletzten Nerven.

3. Ferner war ausnahmslos bei einseitiger Nervendurchschneidung die Trachealschleimhaut auf der operirten Seite bedeutend stärker injicirt und secernirte grössere Schleimmengen, als die Schleimhaut auf der intakten Seite. Reizte man die durchschnittenen Nerven elektrisch an ihren peripheren Stümpfen, so trat stets und ausnahmslos in ihrem Verbreitungsbezirk auf der betreffenden Seite Gefässkrampf ein, die Schleimhaut wurde nun ganz weiss, so dass die Schleimhaut auf der unberührten Seite auf einmal röther erschien als auf der gereizten. Die Schleimabsonderung dauerte nichtsdestoweniger fort.

Aus diesen Versuchen glaube ich schliessen zu dürfen: 1. dass von den Nervencentren entweder gar keine oder nur höchst minimale secretorische Reize zu den Schleimdrüsen des Kehlkopfs und der Luftröhre gelangen; sowie dass die Schleimsecretion in den genannten Theilen jedenfalls auch nach vollständiger Ausschliessung aller etwaigen von Aussen kommenden nervösen Einflüsse ungestört weiter fortgehen kann, dass also entweder periphere, in der Schleimhaut selbst gelegene, die Secretion anregende Nervencentralstellen angenommen werden müssen und der Schleimhaut der Luftwege in gewisser Beziehung eine ähnliche Stellung zuerkannt werden muss, wie dem Herzen, Darm, Uterus u. s. w., oder aber, dass die acinösen Schleimdrüsen der ersten Luftwege überhaupt ohne nervöse Beeinflussung secretorisch thätig sein können; 2. geht aus diesen Versuchen hervor, dass durch die Kehlkopfnerven und zwar sowohl durch den N. laryng. sup., wie infer. vasomotorische Nervenfasern zu den Gefässen der Trachealschleimhaut gehen und dass der Blutreichthum der Schleimhaut in einem gewissen Connex mit der Schleimsecretion steht, so dass auf dem Wege der Gefässinnervation, also auf indirectem Wege dennoch eine centrale und reflectorische Beeinflussung der Schleimsecretion stattfinden kann.

Die Selbstständigkeit der Trachealschleimdrüsen von den Nervencentren hat nur auf den ersten Blick etwas Befremdendes und wird auch gleich wieder in ihrer Bedeutung geschwächt durch den weiteren Nachweis, dass die Schleimsecretion in gewisser Beziehung abhängig ist von dem Blutreichthum der Schleimhaut, und dass dieser Blutreichthum unter Umständen durch centrale Beeinflussung geändert werden kann.

Jedenfalls ist soviel sicher, dass auch in krankhaften Zuständen und beim Menschen keine einzige beobachtete Thatsache vorliegt, welche durch eine centrale Beeinflussung der Schleimsecretion gedeutet werden könnte. Es sind wohl Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks bekannt, welche auf die Speichelsecretion, auf die Urinsecretion, Schweisssecretion eine deutliche Ein-

wirkung haben, und zwar nicht nur auf die Menge der Absonderung, sondern auch auf die Qualität derselben; aber noch keine Krankheit dieser Theile, welche einen activen Einfluss auf die Schleimsecretion in der Trachea oder in den Bronchien äusserte. Auch kennen wir bis jetzt keine sensible Reizung der Haut oder der Schleimhäute, welche etwa auf reflectorischem Wege eine Vermehrung oder Verminderung derselben bewirkte.

Es stimmt damit auch eine teleologische Betrachtung. Der Schleim hat nur eine örtliche Bedeutung, die Schleimhaut zu benetzen und die Einwirkung von Staub und kleinen Fremdkörpern abzuhalten. Es ist bis jetzt wenigstens noch nicht bekannt, dass der Schleim auch für die allgemeine Körperökonomie irgendwie benützt würde. Es ist desshalb auch kein Grund vorhanden, warum die Schleimsecretion von allgemeinen Körperverhältnissen, also von den centralen Nervenstellen aus beeinflusst werden sollte; es ist im Gegentheil viel praktischer, dass der örtliche Reiz keine grossen Umwege zu machen hat, sondern gleich von nächster Nähe aus die Schleimdrüsen zu der nothwendigen Secretion anregen kann. Anders steht es, um ein vergleichendes Beispiel daneben zu setzen, mit dem Mundspeichel. Dieser hat nicht nur eine örtliche Bedeutung, nämlich, den Mund anzufeuchten, die Bissen feucht und schlüpfrig zu machen, sondern auch eine wesentliche Rolle bei der Verdauung zu spielen, das Stärkemehl in Zucker überzuführen und dadurch resorptionsfähig und verdaulich zu machen; man hat einmal viel, einmal wenig nöthig u. s. w. Es kann desshalb nicht befremden, dass diese den Schleimdrüsen sonst verwandte Drüsen auch unter centralem Einfluss stehen und vom Gehirn auf verschiedenen Nervenbahnen sowohl secretionserregende wie — hemmende Fasern erhalten.

Uebrigens steht die von mir beobachtete Thatsache nicht allein da. *Eckhard*[1]) hat bereits nachgewiesen, dass auch die Parotis des Schafes, welche keine Schleimdrüse, sondern eine wirkliche seröse Drüse ist, sowohl in Zusammenhang wie ausser Zusammenhang mit ihren sämmtlichen Nerven stetig fort secernirt.

Wenn *Eckhard* eine Canüle in deren stenonischen Gang einführte, so konnte er stundenlang das helle Secret der Drüse zwar langsam, aber continuirlich tropfenweise abfliessen sehen, im Allgemeinen 3—5 ccm. innerhalb 5 Minuten, was für die beiderseitigen Drüsen, ihre Absonderungsmenge gleich gesetzt,

---

[1]) *C. Eckhard:* Beiträge zur Lehre von der Speichelsecretion. Zeitschrift für rationelle Medicin. [3]. XXIX. 1867. S. 74.

während 24 Stunden die erheblichen Werthe von 1778 bis 2880 ccm. gibt. Als er aber untersuchte, durch welchen Hirnnerven diese dauernde Secretion unterhalten werde, und zunächst die Drüsenzweige des Trigeminus durchschnitt, dauerte die Absonderung ungeschmälert weiter fort; Reizung des peripheren Stumpfes desselben Nerven blieb ohne jeden Einfluss auf die Grösse der Absonderung. Auch nach Durchschneidung der Facialisäste dauerte die Absonderung fort und wurde durch deren elektrische Reizung nicht vermehrt. Dasselbe Verhalten blieb nach Durchschneidung des Sympathicus oben und unterhalb seines oberen Halsganglions, sowie nach gänzlicher Ausschneidung des letzteren. Eckhard überzeugte sich auch, dass am intacten Schafe durch Zungenreize keine reflectorische Vermehrung der Parotisabsonderung eintritt. Einzig Reizung des oberen Stumpfes des am Halse durchschnittenen Sympathicus oder der vom Ganglion nach der Carotis gehenden Zweige schien insoferne einen Einfluss zu haben, als unmittelbar nach dem Beginne der Reizung ein Ausfluss von 8—10 sich schnell folgenden Tropfen begann, dann aber abnahm, und bei noch fortgesetzter Reizung die einzelnen Tropfen sich sichtlich nicht mehr so schnell, wie vor der Reizung folgten, ohne dass aber ein Absonderungsstillstand eintrat.

Eckhard weiss für dieses Verhalten bei Sympathicusreizung keine rechte Erklärung; vielleicht hätte er sie gefunden, wenn er sein Augenmerk auf das Verhalten der Blutgefässe während der Sympathicusreizung gerichtet hätte. *Eckhard* befürchtet, mancher Physiologe werde vielleicht an der Richtigkeit seiner Behauptungen zweifeln, da es ihm selbst schwer werde, an ein so ausnahmsweises Verhalten nur der Schafsparotis zu glauben. Er beruft sich aber auf die Genauigkeit seiner Versuchsanstellung und glaubt, auch in der Absonderung der Bauchspeicheldrüsen ein Analogon erblicken zu dürfen, was allerdings nach den Untersuchungen von *Bernstein*[1]), *Landau*[2]), *Heidenhain*[3]) nur theilweise richtig ist.

Bei anderen Speicheldrüsen, z. B. der Unterkieferdrüse tritt unmittelbar nach Durchschneidung ihrer Nerven eine vollständige Stockung der Speichelsecretion ein, kommt aber laut den Beobachtungen von *Cl. Bernard*[4]) nach

[1]) *N. O. Bernstein:* Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Sächs. acad. Sitzungsber. Math. phys. Cl. 1869. S. 96—131.

[2]) *L. Landau:* Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Berlin 1863.

[3]) *R. Heidenhain:* Beiträge zur Kenntniss des Pancreas. *Pflüger's* Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. X. 1875. S. 606.

[4]) *Cl. Bernard:* Du rôle des actions réflexes paralysantes dans les phénomènes de secrétions. Journ. de l'anat. et physiol. 1864. S. 507. (Vorlesung, redigirt von *E. Alglave*).

Verlauf von 2 — 3 Tagen wieder und dauert in der entnervt bleibenden Drüse wochenlang fort. Diese *Bernard*'sche paralytische Absonderung tritt nach Durchschneidung der Nerven ein, auch wenn jede örtliche Reizung der Drüsen vermieden worden ist, kann also nicht auf eine etwaige Entzündung derselben bezogen werden. *Heidenhain*[1]) hat gefunden, dass diese paralytische Absonderung noch zu einer Zeit eintritt, wo Reizung des peripheren Stumpfes des durchschnittenen Nerven eine starke Beschleunigung der Secretion, aber nicht mehr eine Beschleunigung des Blutstromes hervorruft; zu einer Zeit also, wo die secretorischen Fasern noch erregbar, die gefässerweiternden Fasern aber gelähmt sind.

Wie man sieht, hat unsere Fortdauer der Schleimsecretion in der Trachea nach Abschneidung aller zuführenden Nerven nichts Gemeinsames mit dieser paralytischen Speichelabsonderung *Cl. Bernard*'s; denn jene tritt sogleich nach Durchschneidung, diese erst auf eine vorausgegangene Stockung nach mehreren Tagen ein; bei jener dauert sie in ungeschwächter Stärke fort, bei dieser ist die Absonderung eine ungemein langsame, zur Zeit der grössten Ergiebigkeit ein Tropfen alle 20 Minuten. Dagegen scheint meine Beobachtung an den Schleimdrüsen der Trachea der *Eckhard*'schen Beobachtung an der Parotis des Schafes gleichwerthig zu sein.

Dass bei vermehrter Blutdurchströmung der Trachealschleimhaut auch eine vermehrte Schleimabsonderung eintritt, ist eine von mir ausnahmslos beobachtete Thatsache. Es muss also ein gewisser Zusammenhang zwischen Blutdurchströmung der Trachealschleimhaut und zwischen Schleimsecretion vorhanden sein. Es scheinen beide Vorgänge jedoch nicht in einem Verhältnisse wie Ursache und Wirkung zu einander zu stehen; denn dagegen sprechen folgende von mir gemachte Beobachtungen: 1. dauert die Schleimsecretion fort, auch wenn man durch Reizung der vasomotorischen Trachealfasern eine künstliche Anaemie der Schleimhaut hervorruft; 2. habe ich bei einer Anzahl von Kaninchen, welche an einer krankhaften, hochgradigen Hyperämie der Trachea litten, mich direkt davon überzeugt, dass die Absonderung vollständig stockte und durch secretionserregende Mittel, wie Pilocarpin, Apomorphin, nicht hervorzurufen war: also bei anämischen Zuständen Absonderung, bei hyperämischen Aufhebung derselben. Auch bei Menschen ist der Zustand von trockenem Catarrh der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut schon längst bekannt. Ferner ruft,

---

[1]) *Heidenhain:* Physiologie der Absonderungsvorgänge in *Hermann*'s Handbuch der Physiologie. Bd. V. S. 88.

ähnlich wie an den Speicheldrüsen, Atropin auch an sehr hochgradig hyperämischen Schleimhäuten Versiegen der Absonderung hervor.

Wir können uns daher den Zusammenhang nur so vorstellen, dass unter Umständen stärkere Blutzufuhr einen Reiz auf die secretorischen Elemente, Nerven- oder Drüsenzellen, abgibt, dass es aber von dem Zustande dieser letzteren abhängt, ob sie davon erregt werden können.

Es ist denkbar, dass dieselbe Ursache auf die Gefässnerven der Schleimhäute und die secretorischen Drüsennerven gleichzeitig lähmend einwirkt, dann haben wir den sogenannten trockenen Catarrh (Catarrhe sec). In anderen Fällen haben wir es nur mit einer Lähmung der Gefässnerven bei intakten Drüsennerven und Drüsenzellen zu thun, dann finden wir einen Schleimhaut-Catarrh mit normaler oder abnorm verstärkter Schleimabsonderung. Jedenfalls ist es ferner wohl schwerlich ein Zufall, dass so häufig mit Lähmung der Kehlkopfmuskeln auch eine starke Hyperämie der Schleimhäute verbunden ist. Auch hierüber liegen noch keine Beobachtungen vor. Ich habe aber bereits Material gesammelt und in Arbeit, und hoffe darüber ein anderes Mal berichten zu können.

Einwirkung von Erkältung auf die Schleimhaut.

Ungemein häufig wird von Katarrhen der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut und auch anderer Schleimhäute behauptet, sie seien nach einer „Erkältung“ eingetreten. Es sind jedoch nie solche Versuche und Beobachtungen angestellt worden, aus denen man eine unmittelbare Ueberzeugung von dem wirklichen Zusammenhang dieser beiden Zustände bekommen oder einen Einblick in den Mechanismus dieses Zusammenhanges hätte gewinnen können.

Rosenthal[1]) fand bei seinen Versuchen nur, dass Thiere bei längerem Aufenthalt in einer Lufttemperatur von 36—40° C. eine Steigerung der eigenen Temperatur bis auf 45° C., ferner eine Erweiterung aller Gefässe und eine Lähmung der Muskeln erleiden; dass sie sich, in kühlere Räume gebracht,

[1]) *J. Rosenthal:* Zur Kenntniss der Wärmeregulirung bei den warmblütigen Thieren. Erlangen 1872, und: Ueber Erkältung. Berliner klin. Wochenschrift. 1872. Nr. 38.

rasch bis auf 30° C. und darunter abkühlen und Tage lang so niedrig temperirt bleiben. Indem die gelähmten Hautgefässe nicht sogleich wieder ihren früheren Tonus erlangen und daher auch im kühlen Raume noch lange erweitert bleiben, werden die grossen in ihnen strömenden Blutmassen stark abgekühlt, fliessen in diesem Zustande den inneren Organen zu, diese werden ebenfalls rasch abgekühlt und können in Folge dessen erkranken; in welcher Weise, darüber geben die *Rosenthal*'schen Versuche keinen Aufschluss. *Afanassiew*[1]) fand, dass künstlich erhitzte und dann stark abgekühlte Thiere schon nach 1—1½ Tagen zu Grunde gehen und bei der mikroskopischen Untersuchung Aufquellung, Undurchsichtigkeit und körnige Beschaffenheit der zelligen Elemente des Herzens, der Leber und der Nieren zeigen und dass die Zellenkerne daselbst grösstentheils unkenntlich werden: bei Thieren, die unmittelbar nach der Abkühlung getödtet werden, waren ausgesprochene Hyperämien der Gefässe und an einigen Stellen, namentlich in den Nieren, capilläre Extravasate zu bemerken. *Afanassiew* glaubt, dass die zu den inneren Organen strömende abgekühlte Blutmasse in diesen Reizungen und Ernährungsstörungen hervorruft, welche in entzündlichen Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Dass sich in Folge äusserer Kälteeinwirkung auf die Haut die Blutgefässe entfernterer Körpertheile theils verengern und dadurch Veranlassung zu einer Anaemie dieser geben, theils erweitern und dadurch eine sogenannte Collateralhyperämie erzeugen, ist namentlich durch die Untersuchung von *Liebermeister*[2]) und *Winternitz*[3]) festgestellt worden. Aber keiner von den genannten Versuchsanstellern nahm, wie man sieht, Rücksicht auf die Schleimhaut der Athmungswege.

Ich beschloss daher, selbst in dieser Richtung Versuche anzustellen. Eine eigentliche Nachahmung der sogenannten Erkältung experimentell zu versuchen, also bei erhitztem Körper schwache Kältegrade durch einen kühlen Luftstrom einwirken zu lassen, lag mir übrigens gänzlich ferne; denn ich musste mir sagen, dass etwaige Veränderungen an inneren Körpertheilen, also Catarrhe, auch beim Thiere nur nach einer Zeit von 24—48 Stunden eintreten werden, einer Zeit, während welcher man unmöglich ein nach meiner Methode hergerichtetes Thier ohne zu grosse Schädigung des Gesammtkörpers und ohne zu viele Fehlerquellen hätte beobachten können. Hatte ich ja schon lange die

---

[1]) *B. Afanassiew:* Ueber die Erkältung. Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften. 1877. Nr. 35. S. 628.
[2]) *Liebermeister:* Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875.
[3]) *Winternitz:* Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage. Wien 1877.

Beobachtung gemacht, dass in der längs gespaltenen und auseinander gedehnten Trachea nach mehreren Stunden die Schleimhaut sich von selbst stärker injicirt, auch wenn man sich eines jeden reizenden Eingriffes gänzlich enthalten hat.

Ich versuchte daher zunächst, ob sehr starke und plötzlich einwirkende Temperaturdifferenzen, Einwirkung von Eiskälte auf vorher künstlich höher temperirte Körpertheile einen rascheren grobsinnlichen Effect auf die Schleimhaut der Trachea ausübten. Es wurde absichtlich nicht der ganze Körper höher temperirt, sondern nur einzelne Theile, und auch nie der ganze Körper grosser Kälteeinwirkung ausgesetzt, sondern nur die vorher erwärmten Theile, weil ja auch bei den meisten Erkältungskrankheiten der Menschen nicht der ganze Körper, sondern nur einzelne Theile (Füsse, Nacken, Halsgegend) der Abkühlung und auch nur meist einer kurzdauernden ausgesetzt sind.

Die Versuche wurden sämmtlich an Katzen angestellt. Nachdem dieselben in der Rückenlage aufgebunden waren, wurde die Luftröhre geöffnet, durch Gewichte auseinander gehalten und einer genauen Besichtigung unterworfen. Es wurden nur solche Thiere verwendet, bei denen die Schleimhaut ganz normal, also ganz weiss und blass über den Trachealknorpeln, zwischen denselben schwach rosaroth injicirt war, und eine ganz mässige Schleimabsonderung bestand. Es wurden sodann auf den Bauch 5—10 Minuten lang feuchtheisse Breiumschläge und hierauf mit einem Schlage Eisumschläge gemacht.

Der Effect übertraf meine Erwartungen. Es zeigte sich ausnahmslos, dass eine halbe Minute nach dem Auflegen des Eises auf einmal die Schleimhaut des Kehlkopfs und der Luftröhre todtenblass und ganz weiss in Folge krampfhafter Verengerung sämmtlicher Gefässe wurde. Liess man den Eisumschlag noch immer liegen, so blieb dieser Gefässkrampf keineswegs lange bestehen, sondern dauerte noch 1—2 Minuten an, um dann einer allmählichen Gefässerschlaffung Platz zu machen. Die Schleimhaut nahm zuerst ihre normale Färbung wieder an, wurde rosenroth zwischen, und blass auf den Trachealknorpeln. Dann wurde sie auch über den Trachealknorpeln rosenroth, sodann in ihrer ganzen Ausdehnung blutroth und in 5—10 Minuten schliesslich blauroth. Jetzt waren alle Gefässe auf das Aeusserste erweitert; dabei deutete die blaurothe Färbung darauf hin, dass eigentlich nur die venösen Gefässe stark erweitert sind, sowie, dass die Circulationsschnelligkeit in den erweiterten Gefässen nicht zu-, sondern abgenommen hat.

Während des primären offenbar reflectorischen Gefässkrampfes bemerkt man keine wesentliche Abnahme, im ganzen Stadium der Gefässerschlaffung

dagegen eine starke Zunahme der Schleimabsonderung, so dass während der letzteren der massenhafte, immer noch wasserklare Schleim sich in grösseren Mengen ansammelt oder je nach der Stellung des Thieres förmlich herabfliesst. Diess waren die Erscheinungen, welche man stets mit Sicherheit hervorrufen konnte, wenn der Eisbeutel $^1/_2$—1 Stunde auf dem Bauche liegen blieb. Was weiter wird, wenn man ihn etwa $^1/_2$ Tag oder noch länger liegen liesse, habe ich noch nicht untersucht.

Nimmt man aber nach etwa $^1/_2$ Stunde den Eisbeutel hinweg, und ersetzt ihn von Neuem durch einen recht warmen Breiüberschlag, so bemerkt man, dass die blaurothe Farbe der Schleimhaut sowohl im Kehlkopf wie in der Luftröhre sogleich, fast momentan wieder abnimmt und einer mehr rothen Farbe weicht. Jedoch bleibt auch bei langem Liegenbleiben dieses neuerlichen Umschlages die Injicirung immerhin viel stärker, als im ursprünglichen normalen Zustande.

Eine nochmalige Eisapplication kann zum zweitenmal einen Gefässkrampf und ein Erblassen der Schleimhaut bewirken, aber in bei weitem geringerem Grade und viel langsamer als das erste Mal.

Es geht aus diesen Untersuchungen zweifelsohne hervor, dass die Gefässe der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut durch starke Kältereize der Haut sogar sehr hochgradig reflectorisch beeinflusst werden können. Denn dass der primäre Gefässkrampf nur Reflexwirkung des Kältereizes sein kann, geht zweifelsohne aus dem raschen Eintreten unmittelbar nach Application des Reizes hervor; worauf allerdings die secundäre Erschlaffung der Gefässe und Lähmung beruht, ist weniger sicher. Es hat eine Zeit gegeben, in der man ohne weitere Bedenken dieselbe als Folge der Ueberreizung, also als Folge einer durch den langdauernden heftigen Reiz eingetretenen Gefässlähmung aufgefasst hätte. Jetzt wissen wir aber, dass die Gefässnerven weit widerstandskräftiger sind. Obige Versuche haben zudem gezeigt, dass im zweiten Stadium der Gefässerweiterung applicirte neue Kältereize die Gefässe noch einmal zur Contraction zu bringen im Stande sind, dass demnach ihre verengernden Fasern nicht gelähmt gewesen sein können. Auch die neuere seit der Entdeckung gefässerweiternder Fasern beliebtere Erklärung für ähnliche Vorgänge an anderen Körperstellen, nämlich, dass das erste Stadium auf einer reflectorischen Erregung der gefässverengernden, das zweite Stadium auf einer reflectorischen Erregung der gefässerweiternden Fasern beruhe, dass letztere erst so spät erregt würden, weil sie viel schwerer erregbar seien wie erstere, passt nicht ganz auf unseren

Fall. Denn eine Blutstauung von dem äusserten Grad des zweiten Stadiums möchte eher darauf hindeuten, dass die zuleitenden Arterien verengt geblieben wären, und nur die ableitenden Venen sich enorm erweitert hätten, oder dass nur die Capillaren enorm erweitert, die zu- und ableitenden Gefässe verengert geblieben wären.

Weiterhin scheinen mir diese Versuche darauf hinzudeuten, dass auch das stark venöse Blut ein starker Reiz für die Drüsenabsonderung ist; denn dieselbe war entschieden am stärksten in der Zeit der Blaurothfärbung der Trachealschleimhaut. Es ist möglich, dass die kurz vor dem Tode auch beim Menschen sich häufig zeigende starke Schleimabsonderung, wie sie sich im Todesröcheln zu erkennen giebt, eine Reizwirkung der durch das unvollkommene Athmen venös gewordene Blutmischung ist.

Ferner dürfte die Folgerung erlaubt sein, dass auch beim Menschen der Einfluss einer plötzlichen Erkältung, selbst wenn sie nicht so heftig ist, wie die in meinen Versuchen verwendete, doch nicht so insensibel zu sein und nicht erst nach Tagen aufzutreten braucht, wie man bis jetzt stillschweigend angenommen hat, sondern dass die Erkältungsveränderungen zum Theil sogar ziemlich grober Natur sind und auf dem Wege des Gefässreflexes unmittelbar eintreten können.

Endlich hat sich auch hier wiederum gezeigt, dass zwischen der Grösse der Blutdurchströmung und der Schleimabsonderung ein gewisser Zusammenhang besteht.

Ueber die bei Schleimhauterkrankungen der Athmungswege therapeutisch verwendeten Mittel.

Entsprechend der bisherigen gänzlichen Vernachlässigung des Studiums der Schleimabsonderung in den Luftwegen befinden sich natürlich auch unsere Kenntnisse von einer möglichen Beeinflussung dieser Schleimabsonderung, sowie der Blutdurchströmung der betreffenden Schleimhäute noch ganz in der Kindheit. Die in der Praxis angewendeten Mittel sind fast ausnahmslos roh empirisch gefunden, in ihrer grossen Mehrzahl, wie gegenwärtig von allen scharfen Beobachtern ohne Ausnahme angegeben wird, von geringer, höchst

unzuverlässiger oder von gar keiner, wenigstens keiner wahrnehmbaren Wirkung. Von den nach der allgemeinen Annahme nützlich einwirkenden Mitteln fehlt noch jeder zwingende Beweis, ferner meistens auch die Deutung der Art und Weise der Wirkung. Meistentheils hat man nur ganz oberflächliche Analogien zur Erklärung herbeigezogen; oder man hat geschlossen, dass die Mittel welche bei directer Mischung mit dem ausgeworfenen Schleim lösend auf das Mucin wirken und den Schleim dünnflüssiger machen, und diejenigen Mittel, welche Gerinnungen und Niederschläge im Schleim hervorrufen, auch in ähnlicher Weise die Absonderung des Schleimes selbst beeinflussen könnten, also z. B. bei innerlichem Einnehmen eine dünnflüssigere oder eine dickflüssigere Absonderung zu bewirken im Stande wären. Auch je nach den verschiedenen Theorien über die Natur der Catarrhe haben sich Behandlungsmethoden mannigfaltiger Art herangebildet. Noch nie aber hat man bis jetzt von diesen vielen Mitteln die Wirkungen direct an den Schleimhäuten des Kehlkopfs und der Luftröhre beobachtet. Selbst in den Monographien von *Waldenburg*[1]), *Lewin*[2]) über die Inhalationstherapie, in denen eine ungemeine Zahl von Untersuchungen über das Eindringen inhalirter Substanzen in die Luftwege, sowie eine enorme Casuistik über die Beeinflussung der Respirationskrankheiten durch Inhalation verarbeitet ist, findet sich auch nicht eine einzige Stelle, die sich mit den Veränderungen der Schleimhäute und ihrer Absonderungen durch diese Heilmethode beschäftigte; nur Veränderungen in der Häufigkeit des Hustens und in der Menge des Auswurfs waren die einzigen Anhaltspunkte für eine Beurtheilung der Heilerfolge.

Ich habe, um diese Lücke auszufüllen, eine grössere Zahl von Untersuchungen gemacht und die Beeinflussung der Trachealschleimhaut durch eine Reihe von Mitteln unmittelbar mit meinem Auge beobachtet, indem ich die Thiere wie in den oben auseinandergesetzten physiologischen Versuchen präparirte und dann an der weit geöffneten Trachea die Veränderung studirte, welche theils örtlich, theils innerlich beigebrachte Arzneien in und auf der Schleimhaut bewirkten. Von der ungemeinen Menge von Fragen, die in diesem noch gar nicht bearbeiteten Gebiete von allen Seiten dem Experimentator aufstiessen, habe ich allerdings bis jetzt erst eine kleine Anzahl zu lösen ver-

---

[1]) *Waldenburg.* Die Inhalation der zerstäubten Flüssigkeiten, sowie der Dämpfe und Gase in ihrer Wirkung auf die Krankheiten der Athmungsorgane. Lehrbuch der respiratorischen Therapie. Berlin bei G. Reimer. 1864.

[2]) *G. Lewin.* Die Inhalationstherapie in Krankheiten der Respirationsorgane mit besonderer Berücksichtigung der durch das Laryngoskop ermittelten Krankheiten des Kehlkopfs. 2. Aufl. Berlin bei A Hirschwald. 1865.

sucht und bin mir klar bewusst, in Folgendem nur einzelne Bausteine und nur Stückwerk für die Therapie der Respirationskrankheiten liefern zu können.

1. Zuerst richtete ich mein Augenmerk auf die Beeinflussung der Schleimabsonderung durch Alkalien und verwendete hiezu das Natrium carbonicum, den Hauptbestandtheil der bei Katarrhen so beliebten alkalischen Mineralwässer, sodann den altehrwürdigen Salmiak, der seit ungemein langer Zeit mit dem schwärzlichen Süssholzsaft der medicinische Trost der Katarrhaliker ist, und endlich noch den Salmiakgeist in mehr oder weniger starken Verdünnungen.

Die ersten beiden Mittel wurden zunächst Katzen durch eine Beinvene unmittelbar in das Blut gespritzt und zwar das erstere in Gaben von 2,0 g, letzteres in Gaben von höchstens 1,0 g. Bei Einspritzung von letzterem wurden die Versuche durch eintretende tonische und klonische Krämpfe unangenehm gestört, bei Gaben von 1,5 g trat sogar der Tod durch Tetanus ein. Man konnte deshalb am leichtesten die Veränderungen der Trachealschleimhaut bei dem kohlensauren Natrium beobachten, welches in Gaben von 2,0 g auch bei unmittelbarer Einspritzung ins Blut ohne jede Störung vertragen wird. Die Veränderungen auf der Trachealschleimhaut nach beiden Mitteln zeigten sich übrigens ganz gleich. Dieselben bestanden in einem Blasserwerden und einem eigenthümlich grau-weissen Aussehen der Schleimhaut und einem allmählichen völligen Versiegen der Schleimabsonderung. Während vorher am normalen Thiere unmittelbar nach dem Abputzen der Schleimhaut mit Fliesspapier der Schleim aus den Drüsenöffnungen herausgequollen war und in längstens 2 Minuten die ganze Oberfläche wieder gleichmässig überzogen hatte, dauerte es nach der Einspritzung wenigstens 8—10 Minuten, bis sich wieder spärliche Schleimtröpfchen zeigten; ein gänzliches Ueberziehen mit Schleim fand gar nicht mehr statt; und wenn man nochmals abtrocknete, erschien gar kein Schleim mehr; die Schleimhaut blieb absolut trocken und das Epithel gewann ein eigenthümliches Aussehen.

Dieses gänzlich unerwartete Ergebniss veranlasste mich, die Sache öfter zu prüfen; allein ich fand doch immer wieder dieselbe Erscheinung, so dass ich für die Katzen als ganz sicher den Satz aufstellen muss: „Vermehrung der Alkaleszenz des Blutes vermindert oder hebt die Schleimabsonderung in der Trachea fast oder völlig auf." Wodurch diese Aufhebung bedingt wird, gelang mir nicht zu erforschen; denn das gleichzeitige Erblassen der Schleimhaut kann nicht die Ursache davon tragen, weil noch bei viel hochgradigerer

künstlich durch Nervenreizung hervorgerufener Anaemie, wie ich oben gezeigt habe, die Schleimabsonderung unverändert fortdauert.

Wenn sich dieselbe Wirkung für innerliche Beibringung dieser Alkalien auch beim Menschen bestätigen sollte, so würde diess unsere bisherigen Anschauungen über die Heilwirkung derselben bei Katarrhen ganz umstürzen. Man dürfte dieselben nicht mehr als verflüssigende und expectorirende Mittel, sondern als solche ansehen, durch welche unter vermehrter Alkalescenz des Blutes die Schleimhauthyperämien beseitigt und die gleichzeitig vermehrte Schleimabsonderung herabgesetzt, also Besserung und Heilung der krankhaften Veränderung selbst, und nicht etwa nur Besserung einiger Symptome bewirkt würde. Es würde dadurch die Bedeutung des Gebrauchs alkalischer Quellen bei Athmungskrankheiten, nachdem sie practisch sich lange erprobt hat, auch in theoretischer Hinsicht wesentlich gehoben.

Bei der grossen Rolle, welche die Alkalien in der Inhalationstherapie spielen und bei dem noch gänzlichen Mangel directer Untersuchungen über ihre Wirkungen auf die Respirationsschleimhäute stellte ich auch Versuche über die örtliche Wirkung der Alkalien auf die Trachealschleimhaut an. Es wurden zu diesem Behufe 1—2 procentige Lösungen von kohlensaurem Natrium angewendet; allein es war davon keine auffallende Veränderung in den Schleimhäuten selbst bei stundenlanger Beobachtung nachzuweisen. Es kam mir zwar vor, als ob die Schleimhaut etwas röther würde und die Schleimabsonderung zunähme; allein dieser geringe Unterschied konnte eben so gut auf das Offenliegen der Trachea bezogen werden; auch war er so wenig hochgradig und nicht messbar, dass ich für meine Person kein Gewicht auf diese Beobachtung legen möchte. Anders war es bei Aufpinselung von selbst sehr starken Verdünnungen von Liquor Ammonii caustici; diese bewirkten eine deutliche und unzweifelhafte starke Injection der gesammten Schleimhaut, Sichtbarwerden einer Menge kleinster vorher ganz unsichtbarer Gefässe und nachweisbar bedeutend vermehrte Schleimsecretion. Stärkere Lösungen verursachten eine ganz excessive Hyperämie und Schleimabsonderung und schliesslich eine croupöse Exsudation auf die Schleimhaut der Oberfläche.

Aus dem Nachweis der unbedeutenden örtlichen Einwirkung von schwachen Sodalösungen möchte ich mir keine weitgehenden Schlüsse auf deren therapeutische Anwendung und auf die Wirkung von deren Inhalation erlauben. Doch stimmen meine ausgedehnten practischen Erfahrungen an bronchialkranken Menschen insoferne mit den Versuchen überein, als ich

auch bei diesen nie einen überzeugenden Erfolg, eine überzeugende Abkürzung der Leiden gesehen habe. Ich glaube auch nicht, dass die häufige natürliche oder künstliche Beimischung von kleinen Kochsalzlösungen (½ Proc.) an dieser Auffassung etwas ändern kann.

Dagegen gab mir der auffallende Erfolg des Ammoniaks Veranlassung, am Menschen dessen Einwirkung auf die so häufigen aus chronischen Rachen- und Nasenkatarrhen hervorgehenden Zustände von vollkommener Trockenheit der Schleimhäute zu versuchen, bei denen die von anderer Stelle her gelieferten und auf die trockenen Stellen gekommenen oder die vielleicht an den betreffenden Stellen noch ausgeschiedenen Schleimmassen förmlich ein- und antrocknen. Ich erhielt, wie ich jetzt schon berichten kann, theilweise befriedigenden Erfolg.

2. Aufpinselung einer verdünnten Essigsäurelösung (3 Proc.) wirkt ähnlich wie Aufpinselung von schwachen Ammoniaklösungen. Die Schleimhaut röthet sich etwas und sondert mehr Schleim ab. — Nach innerlicher Verabreichung war in einem Falle zu bemerken, dass der vorher dünnflüssig und wasserklar abgesonderte Schleim in sehr kurzer Zeit wie gelatinös wurde und ein eigenthümliches, weniger durchsichtiges Verhalten, eine wie opalescirende Farbe zeigte. Ob dieser Befund ein mehr zufälliger und individueller oder mit der Essigsäure zusammenhängender war, konnte ich bis jetzt nicht entscheiden.

Da derartige Säuren überhaupt keine Anwendung mehr finden, und höchstens, aber mit Unrecht und zum Schaden der Kranken, noch in der Form von Essiggurgelungen bei Rachenentzündungen verordnet werden; da ferner nach meiner Beobachtung an meinem eigenen Halse und an vielen Kranken schon der einfache Genuss von essigsauren Speisen, Salaten, stets eine Verschlimmerung bestehender Katarrhe hervorruft: so wären dieselben höchstens bei Trockenheit der Schleimhaut und chronischen Katarrhen zu versuchen; doch gehen mir eigene Beobachtungen in dieser Beziehung gänzlich ab.

3. Von sogenannten adstringirenden Mitteln habe ich die örtliche Einwirkung von Tannin, Alaun und Argentum nitricum geprüft. Auf die ersteren Beiden schien die Schleimhaut stets blasser zu werden; eine genauere Beobachtung zeigte, dass dieses Blasserwerden zunächst eine Folge von einer Farbenveränderung der Oberfläche war. Das sonst im normalen Zustande vollständig farblose und durchsichtige Epithel erhält einen bläulich weissen oder weissen Schimmer, hinreichend stark, um die darunter liegenden Gefässe bedeutend weniger roth erscheinen zu lassen. Ob sich hierbei die letzteren

verengern oder erweitern oder sich in ihrem Lumen gleich bleiben, war eben wegen der Undurchsichtigkeit des Epithels nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die Schleimabsonderung schien, in der Trachea wenigstens, auf diese beiden Mittel hin zu stocken, die Schleimhautoberfläche wurde trocken und eigenthümlich glänzend. In der aufgepinselten Alaunlösung fand sich schon nach 5 Minuten abgelöstes Epithel.

Auch wenn man eine Höllensteinlösung (bis 4 Proc.) auf die Tracheal-Schleimhaut aufpinselt, wird augenblicklich die Oberfläche der Schleimhaut so dick weiss gefärbt, dass es unmöglich ist, die Schleimhautgefässe noch zu sehen. Ich habe auf die heftig entzündete Trachealschleimhaut eines Kaninchen, die ganz gleichmässig blutroth gefärbt war, eine 4proc. Höllensteinlösung eingepinselt; aber selbst hier schimmerte auch nicht eine Spur von Roth durch die weisse Färbung hindurch. Erst wenn man öfter und längere Zeit mit einem Fliesspapier abtupfte, wurde diese kreideweisse Farbe weniger dick und man sah dann ein schwaches ganz gleichmässiges Rosaroth durchschimmern. Durch Versuche, welche im Jahre 1875 *Rosenstirn*[1]) unter meiner Leitung über die Wirkung von Höllensteinlösungen auf die Gefässe in der Schwimmhaut und am Mesenterium von Fröschen angestellt hatte, und welche eine sogar sehr hochgradige Verengerung der Gefässlumina ergaben, wäre ich sehr geneigt gewesen, auch für die Gefässe der Trachealschleimhaut eine solche contrahirende Wirkung anzunehmen; allein beim besten Willen war es mir nicht möglich, in dieser Beziehung zu einer Gewissheit zu gelangen. Ich bemerke nur, dass die weisse Höllensteinfärbung ganz scharf abgegrenzt war, soweit eben die Höllensteinlösung die Schleimhaut getroffen hatte, und dass hart an dieser Grenze die Schleimhaut genau so injicirt war, wie vor dem Versuch, also bei gesunden Schleimhäuten normal, bei entzündeten blutroth. Es müsste daher angenommen werden, dass, wenn der Höllenstein eine Gefässcontraction bewirkte, diese Gefässcontraction nur scharf auf den Applicationsort beschränkt geblieben wäre.

Ganz über jeden Zweifel erhaben zeigte sich aber auch hier wieder als unmittelbare Wirkung der Einpinselung ein vollständiges Versiegen der Schleimabsonderung und Trockenwerden der Schleimhaut, soweit der Höllenstein gepinselt worden war.

---

[1]) *Hugo Rosenstirn.* Untersuchungen über die örtliche Einwirkung der sogenannten Adstringentia auf die Gefässe. Verhandl. der physik.-medic. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge. Bd. IX. 1876. S. 32.

Es müssen sich die Schleimdrüsen der Trachea und des Kehlkopfs ganz anders verhalten, als die Schleimhäute anderer Theile des Respirations- und Verdauungstractus; denn wenn ich eine Höllensteinlösung in meinen Nasenrachenraum pinsle, so entsteht mehrere Minuten lang eine so grosse Hypersecretion auf den dortigen Scheimhäuten, dass ich fortwährend Schleim auswerfen muss. Wenn ich dagegen in meinem eigenen Kehlkopf mich pinsle, kann ich keine derartige vermehrte Absonderung beobachten; ja bekomme wenigstens eine halbe Stunde lang ein deutliches Trockenheitsgefühl.

Wie man sieht, ist also über die so häufig angewendeten Substanzen noch nicht Alles geklärt; und auch ich muss mich bescheiden, für sie nur das gänzliche Aufhören der Absonderung in der Trachealschleimhaut nachgewiesen zu haben.

Nichtsdestoweniger steht mir aus meinen seit 15 Jahren an menschlichen Schleimhäuten gemachten Erfahrungen fest, dass die Wirkung namentlich des Höllensteins und sodann des Alaunes bei acuten Entzündungen der Nasen-, Rachen- und Halsschleimhäute die vorzüglichste ist, fast unmittelbar Schmerzen, Trockenheitsgefühl u. s. w. aufhebt, Entzündungen im Beginn coupirt und bereits bestehende rasch zu beseitigen im Stande ist. Auch kann ich mir vorläufig nicht denken, wie ihre günstige Wirkung anders erklärt werden könnte, als durch die von ihnen hervorgerufenen Contractionen der Gefässe, Aufhebung von Blutstauung und Anregung der Resorption bereits gesetzter Exsudate.

4. Ein von Alters her und auch in der Gegenwart sehr empfohlenes Mittel, namentlich bei veralteten katarrhalischen Zuständen der Bronchialschleimhaut und bei mehreren sich in die Länge ziehenden Erkrankungen der Lunge, ist das rectificirte Terpentinöl. Es kann dasselbe als Hauptvertreter aller expectorirenden Mittel aus der Gruppe der aromatischen Verbindungen betrachtet werden. Bereits früher hat unter meiner Leitung *Fleischmann*[1]) die Einwirkung von innerlich in Emulsion beigebrachtem Terpentinöl, als auch die Wirkung von Luft, welche mit Terpentinöl geschwängert war, auf die Athmung und die Athmungsorgane zu beobachten versucht. Die Einathmung der letzteren geschah entweder durch die Nase oder durch eine Trachealcanüle. Jedoch konnte bei allen diesen Applicationsarten nur eine Verlangsamung der Athmung, bei Kaninchen um 9, bei Hunden um 22 Athemzüge in der Viertels-

[1]) *F. Fleischmann*, Ueber einige physiologische Wirkungen des Terpentinöls. Verhandl. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge. Bd. XII. 1878. S. 111.

Minute, dagegen nie eine krankhafte Veränderung in der Luftröhrenschleimhaut oder in den Lungen constatirt werden. Selbst wenn Hunde stundenlang nur Luft, welche durch Terpentinöl hindurch gegangen war, eingeathmet hatten, war es nicht möglich, irgend eine Abnormität an diesen Theilen nachzuweisen.

Kobert[1]), welcher Thiere so lange Zeit in terpentinölhaltiger Luft hatte verweilen lassen, dass dadurch ihre Temperatur sank, ja, dass sie sogar starben, theilt nichts mit über etwaige Veränderungen auf den uns interessirenden Schleimhäuten. Bei einem Phthisiker, der ½ Tag lang in einer mit Terpentinöl stark geschwängerten Zimmerluft sich aufhielt, giebt er in dieser Beziehung nur an, dass derselbe mit einer Herabsetzung der Fiebertemperatur gleichzeitig auch eine bedeutend reichere Entleerung von Secret (wahrscheinlich Schleim) gehabt habe. — Die Versuche *Kobert's* über die Wirkungen von unmittelbar in die Jugularvene gespritztem Terpentinöl haben für unsere Aufgabe keine Bedeutung, weil diese Substanz bei unmittelbarem Zumischen das Blut zu stark verändert, und man desshalb von diesen Wirkungen nie auf die Wirkungen der gewöhnlichen Applicationsmethoden schliessen darf.

Im Jahre 1868 hat *Gebhard Ray*[2]) die Dämpfe des auf heisses Wasser geschütteten Oels 15 — 20 Minuten lang eingeathmet und auf der Schleimhaut des Mundes, Schlundes und der Respirationswege beobachtet: Prickeln auf der Zunge, Kitzel im Rachen bis zum Räuspern, leichte und heftige Hustenanfälle, Auswurf eines glasigen Schleimes.

Direkte Beobachtungen der Schleimhäute wurden bis jetzt nur insoferne gemacht, als ich selbst früher nach längeren Einathmungen durch die Nase gefunden hatte, dass deren Schleimhaut stärker geröthet und trocken wurde; und insofern *Ray* nach längerer Dauer seiner oben geschilderten Einathmungen das Auftreten einer stark wässerigen Ausscheidung in der Nase beobachtete. Letztere Erscheinung sah er aber nur, wenn nach langer Einathmung Eckel, Uebligkeit, Brechneigung und starke Speichelabsonderung eingetreten war, so dass man die Hypersecretion der Nasenschleimhaut wohl eher mit der Uebligkeit in Zusammenhang bringen darf, bei welchem Zustande ja

[1]) *E. R. Kobert.* Beiträge zur Terpentinölwirkung. Zeitschrift für die gesammte Naturwissenschaft für Sachsen und Thüringen. Bd. XII., sowie Hallenser Inaug.-Dissert. von 1877.

[2]) *Gebhard Ray.* Studien über Pharmakologie und Pharmakodynamik des Oleum pini aethereum. Tübingen 1868.

überhaupt alle Schleimhäute stärker absondern, gleichgültig, was die Ursache der Uebligkeit war.

Ich habe nun Terpentinöl auf die Schleimhaut in zweierlei Weise direct einwirken lassen: entweder in Mischung mit Wasser oder mit Luft. In beiden Fällen war die Reaction der Schleimhaut eine verschiedene.

Wenn ich auf eine bestimmte Schleimhautstelle Luft, die vorher durch ein Glas mit Terpentinöl geleitet worden war, und demnach mit Terpentindämpfen sich möglichst vollgeladen hatte, mittelst einer einfachen Vorrichtung aufblasen liess, so nahm die Schleimabsonderung immer mehr ab, hörte schliesslich ganz auf und die Schleimhaut wurde an der betreffenden Stelle ganz trocken; sobald ich mit diesen Anblasungen aufhörte, begann die Schleimabsonderung bald wieder. Controlversuche mit Anblasung gewöhnlicher Luft in gleicher Stärke zeigte, wie bereits weiter vorn angegeben ist, dass in Folge des Reizes der stärker strömenden reinen Luft die Schleimabsonderung sogar zunahm, dass also die bei den Terpentinversuchen beobachtete Trockenheit nur Folge der Terpentinbeimengung war. — Wurde dagegen eine 1- bis 2proc. wässerige Terpentinlösung tropfenweise auf die Schleimhaut gebracht, dann begann dieselbe sogleich stärker abzusondern, zeigte aber gleichzeitig eine Abnahme der Blutfülle.

Es scheint demnach, dass in der That das Terpentinöl ein die Schleimhaut der Respirationsorgane in ganz bestimmter Weise günstig beeinflussendes Mittel ist, dass es in wässriger Lösung vermöge einer ihm eigenthümlichen Reizwirkung die Blutgefässe zur Contraction bringt, demnach die Schleimhaut blutleerer macht und dennoch die Absonderung anregt. Es scheint dies auch von pharmakologischer Seite mit Evidenz für die günstige Einwirkung des Terpentins auf chronische mit Schwellung verbundene Schleimhautkatarrhe, für die Einleitung von Resorption chronischer Exsudate zu sprechen, und diese Heilvorgänge auch ganz plausibel zu erklären, wenigstens soweit dies die Einathmung von wässerigen terpentinischen Gemischen betrifft. Die practische Erfahrung — und ich selbst glaube dieselbe in einer Reihe von Fällen mit Wahrscheinlichkeit gemacht zu haben — nimmt dieselben günstigen Erfolge auch für die innerliche Verabreichung des Terpentinöls in Anspruch und erklärt dieselben in der Weise, dass das Terpentinöl auf die Luftwege vom Blut aus wieder ausgeschieden werde und demnach trotz innerlicher Verabreichung dennoch gleichsam eine örtliche Wirkung auf die Luftröhrenschleimhaut entfalte. Es ist von verschiedenen Seiten behauptet worden, dass man in der That

bei den verschiedensten Einverleibungsmethoden die Lungenluft nach Terpentinöl riechend finde; doch dürfte diese Behauptung noch einer sorgfältigeren Analyse bedürfen, als dies bis jetzt geschehen ist.

Zu den günstigen practischen Wirkungen bei Respirationsleiden mag beim Terpentinöl ausserdem auch noch dessen antiseptische Wirkung auf den putriden Schleim, die Aufhebung der putriden Reizwirkungen auf die Athmungsorgane, ferner auch noch dessen fieberwidrige und die Respiration verlangsamende und auch dessen narkotische sensibilitätsherabsetzende Wirkung beitragen.

Unverdünntes Terpentinöl auf die Trachealschleimhaut gebracht, macht, wie mir Versuche lehrten, die Schleimhaut trocken, stärker geröthet; das Epithel hebt sich von seiner Basalmembran ab, es entstehen sehr deutliche Ecchymosen und schliesslich Veränderungen im Epithel, welche mikroskopisch wenigstens ähnlich wie croupöse aussehen.

5. Die Wirkung von Apomorphin, Emetin und Pilocarpin habe ich theils in sehr kleinen, theils in grossen, bei ersteren beiden Mitteln brechenerregenden Gaben unter den verschiedensten Versuchsmodificationen untersucht. Es ergab sich bei allen dreien eine sehr reichliche Anregung der Schleimabsonderung, so dass bei allen der ausserordentlich schnell und in grossen Tropfen herausquellende Schleim sich massenhaft anhäufte. Am stärksten wirkend in dieser Beziehung zeigte sich das Pilocarpin; weniger, doch immerhin hinreichend stark wirkten das Emetin und Apomorphin. Auf Pilocarpin tritt nicht blos in der Trachea, sondern auch in den Bronchialverzweigungen eine so massenhafte Production höchst dünnflüssigen, wasserklaren Schleims auf, dass die Thiere auf dem ganzen Thorax massenhafte Rasselgeräusche hören lassen, dass der Schleim wie serös aussieht und bei heftigen Exspirationsstössen von den Bronchialverzweigungen in grösserer Menge auf einmal bis in die Trachea hinaufgeworfen wird. Ich bemerke, dass jedes Eindringen des massenhaft abgesonderten Speichels in den Kehlkopf durch Ausstopfung des letzteren mit Schwämmen unmöglich gemacht war. Dabei vergrössern sich die Schleimdrüsen so, dass über ihnen die Schleimhaut knötchenartig erhöht wird.

Die Gefässfüllung der durch diese Mittel stark absondernden Schleimhäute zeigt keinen Unterschied gegen den vorausgegangenen normalen Zustand. Damit ist die ältere Annahme, dass Hypersecretion nie ohne eine gleichzeitige Hyperämie der Schleimhaut bestehe und letztere stets die Ursache ersterer sei, hinfällig geworden.

Dass diese Mittel nicht auf indirectem Wege etwa durch centrale Beeinflussung der Circulation oder, was nach dem oben Auseinandergesetzten noch unwahrscheinlicher wäre, durch eine centrale Beeinflussung der Drüsennerven, sondern durch directe Beeinflussung der Drüsen, der peripheren Drüsennerven oder Ganglien ihre Wirkung auf die Schleimabsonderung entfalten, war mir möglich, durch verschiedene Versuchsmodificationen zu erweisen. Sowohl nach Unterbindung aller bedeutenderen die Trachea versorgenden Gefässe, der beiderseitigen grösseren Carotidenäste und des Truncus thyreo-cervicalis, wodurch also der Blutzufluss zur Trachea sehr spärlich wurde, als auch nach Abschneidung sämmtlicher Laryngo-Trachealnerven und Abbindung der Trachea oben und unten riefen diese Mittel nach wie vor eine bedeutende verstärkte Schleimabsonderung hervor. Zur Hervorrufung derselben genügten schon milligrammatische Gaben.

Nach diesen Untersuchungen und nach bereits seit einem Jahre angestellten practischen Proben nehme ich keinen Anstand, diese Mittel als die Prototype für Expectorantia namentlich in chronischen und von Trockenheit der Schleimhäute begleiteten, demnach mit Unrecht „Katarrhe" genannten Schleimhautentzündungen als auch bei acuten von sehr zähem Secret begleiteten Laryngo-, Tracheal- und Broncho-Katarrhen zu erklären. Namentlich das Apomorphin, auf dessen gute expectorirende Eigenschaften bei Brustkatarrhen bereits 1874 *Jurasz*[1]), später *Kormann*[2]) und *Beck*[3]) aufmerksam gemacht, habe ich allen anderen Mitteln vorziehen gelernt. Es wird sowohl im kindlichen Alter, wie auch von Erwachsenen in dem zur Erleichterung der Expectoration und zur Hervorrufung von dünnflüssigen oder zur Verflüssigung zäher Schleimmassen nothwendigen Gaben sehr gut vertragen ohne jede Nausea und ohne die geringste Störung des Appetits, selbst bei Kindern. Und nicht blos bei Katarrhen, sondern auch bei wirklichem Croup, wie ich ausdrücklich hervorhebe, kleiner bis zwei Jahre alter Kinder, konnte ich mich von der vortrefflichen und geradezu lebensrettenden Wirkung des Apomorphins überzeugen. Erst seit ich die vorzüglichen Wirkungen und die so zweckmässige Anwendung des Apomorphins nach allen Seiten hin kennen gelernt habe, kann ich sagen, dass ich Katarrhe, selbst die hartnäckigster und chronischer Art, wirklich gerne behandle und nicht mehr, wie früher, mit dem Bewusstsein therapeutischer Ohnmacht.

---

[1]) *Jurasz*. Apomorphin als Expectorans. Centralbl. für die medic. Wissenschaft. 1874. Nr. 32. S. 499.

[2]) *Kormann*. Therapeut. Mitth. aus der Kinderpraxis. Deutsch. med. Wochenschr. 1880. Nr. 37.

[3]) *C. Beck*. Zur expectorirenden Wirkung des Apomorphin. Deutsch. med. Wochenschr. 1880. Nr. 12. S. 156.

Pilocarpin, welches hinsichtlich der Hervorrufung einer massenhaften dünnflüssigen Schleimabsonderung eigentlich noch vorzüglicher wirkt als das Apomorphin, habe ich in seiner practischen Anwendung sehr bald wieder fallen lassen müssen; denn seine Nebenwirkungen auf Speichel- und Schweiss-Absonderung, auf Herz und Allgemeinbefinden sind so unangenehmer Natur, dass die Kranken sich weigern, es längere Zeit fortzunehmen. Auch sind bei der gebräuchlichen Verordnung dieses Mittels in jüngster Zeit, namentlich bei Kindern, Lungenoedem und andere schwere Störungen mit tödtlichem Ausgange beobachtet worden und fordern daher zu doppelter Vorsicht in der Empfehlung auf.[1])

Das Emetin habe ich bis jetzt practisch noch nicht in dieser Richtung verwendet; doch, wenn von der Anwendung der Mutterdrogue, der Radix Ipecacuanhae, auf das Alkaloid geschlossen werden darf, dann ist seine Wirkung zwar nicht zu verkennen, aber nicht so sicher und zweckmässig, wie die des Apomorphins. Allerdings darf bei dieser Schlussfolgerung nicht übersehen werden, dass von den meisten Aerzten die Radix Ipecacuanhae zur Hervorrufung einer stärkeren Expectoration in zu kleinen Gaben gegeben wird, nämlich in Einzelgaben von 0,01—0,05 und in Tagesgaben von 0,5 g, was also bei einem Emetinmaximalgehalt der Mutterdrogue von 1 % für die Einzelgabe 0,0001—0,0005 g, für die Tagesgabe 0,005 g des Alkaloids ausmacht, eine für Erwachsene jedenfalls zu geringe Gabe, als dass man eine besondere Wirkung auf den Auswurf davon erwarten dürfte.

6. Es bleiben mir noch zu erwähnen übrig zwei Mittel, nämlich das Atropin und dessen nahe verwandten Alkaloide, welche in älterer Zeit in ihren Mutterdroguen Atropa Belladonna, Hyoscyamus niger und Datura Stramonium zu den beliebtesten Hustenmitteln gehörten, sowie das Morphin, dieser unersetzliche Hustenbrecher der Gegenwart. Beide, in so vielfacher Hinsicht untersucht, sind so gut wie unbekannt in ihrer Wirkung auf die Tracheal- und Bronchialschleimhaut. Man hat bis jetzt eben ihre Wirkung einfach nur abgeleitet von ihren narcotischen Wirkungen, und geglaubt, der Husten höre auf, weil die Sensibilität der Hustenstellen im Kehlkopf und in der Trachea herabgesetzt werde. Die atropinhaltigen Präparate wurden immer weniger angewendet, weil die gleichzeitigen Nebenwirkungen, das vollständige Versiegen der Speichelabsonderung, die dadurch bedingte hochgradige Trockenheit im Mund und Schlund, ferner die Sehstörungen zu unangenehm empfunden wur-

[1]) *Alföri.* Zur Pilocarpinbehandlung der Diphtheritis. Wiener med Presse 1881.

den, und weil die Sicherheit der Wirkung in Bezug auf die Aufhebung des Hustens sich nicht im Entferntesten vergleichen liess mit der fast nie im Stich lassenden und so angenehmen des Morphiums.

Meine Untersuchungen über das Atropin in seiner Beeinflussung der Trachealschleimhaut bei Thieren ergaben nun ausnahmslos, dass die vorher stark feuchtschleimige Schleimhaut absolut trocken wird. Trotzdem, dass in Folge dieser Trockenheit, vielleicht auch durch eine directe Wirkung des Atropins selbst, die Trachealschleimhaut im Laufe der Beobachtung immer hyperämischer wird, bleibt die Schleimabsonderung doch $^1/_2$—1 Stunde und darüber vollständig aus und kehrt erst nach dieser Zeit allmälig und schwach wieder zurück. Der Umstand, dass trotz der grossen Hyperämie der Schleimhaut doch die Schleimabsonderung ausbleibt, und einige von mir angestellte Versuche, in denen Atropin nach Durchschneidung aller Laryngo-Trachealnerven noch dieselbe Trockenheit bewirkte, beweist mit Sicherheit, dass auch die Wirkung dieses Mittels auf die Drüsen und Drüsennerven gerichtet ist.

Ich habe mich auf das Entschiedenste überzeugt, dass die Wirkung des Atropins und der atropinhaltigen Mittel auf die Sensibilität der Hustenstellen, bei Katzen wenigstens, eine sehr unzuverlässige ist, und glaube, dass die beobachteten günstigen Wirkungen bei den meisten Katarrhen mehr auf die Unterdrückung und Herabsetzung der Schleimabsonderung zu beziehen sind. Ja aus practischen Beobachtungen am Krankenbett glaube ich geradezu den Schluss ziehen zu müssen, dass eine Specialindication des Atropins gerade diejenigen Bronchial- und Lungenleiden sind, wo der fortwährende Husten bedingt ist durch eine abundante Schleimabsonderung in der Trachea und den Bronchien, und wo desshalb das Morphin manchmal sogar contraindicirt ist. Ich habe gefunden, dass in solchen Fällen täglich 3—5 mal gereichte Gaben von einigen Decimilligrammen Atropin eine sichtbare Abnahme dieser übermässigen Schleimausscheidung und natürlich auch des starken Auswurfs zu Stande gebracht haben.

Hier ist der Platz, hinzuweisen auf die merkwürdige Uebereinstimmung der Schweiss-, Speichel- und Schleimdrüsen in ihrem Verhalten einerseits gegen Pilocarpin, Apomorphin, Emetin und andererseits gegen Atropin, auf welche ersteren Mittel alle 3 Drüsenarten in gleicher Weise mit einer Hypersecretion, auf welch' letzteres Mittel sie mit einem vollständigen Versiegen der Absonderung antworten. Sogar das Mittel, welches auf die einen Drüsen geringgradiger wirkt, das Apomorphin, erweist sich auch auf die andern Drüsen in gleicher

Weise schwächer. Dass dieses gleichartige Verhalten kein zufälliges sein kann, sondern auf einer gleichartigen Einrichtung und auf einer ähnlichen Zusammensetzung der Zellensubstrate dieser Drüsen beruhen muss, liegt wohl auf der Hand.

Das Morphium erweist sich in zweierlei Weise wirksam auf die Kehlkopf- und Trachealschleimhaut. Die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit zum Husten tritt bei Katzen unverhältnissmässig schwerer ein als beim Menschen. Selbst bei grossen subcutan beigebrachten Gaben von 0,1—0,2 g Morphium muriatic. findet man erst nach einer vollen Stunde, dass Berührung der *Nothnagel*'schen Hustenstellen mit einem Pinsel nur noch bei den stärksten Reizen schwache Hustenstösse auslöst und bei schwächeren vollständige Reactionslosigkeit erweist. Dagegen zeigt sich schon kurz (1/4 Stunde) nach der Morphineinspritzung eine Herabsetzung in der Grösse der Schleimausscheidung aus der Trachea, etwa um das Fünffache. Bei Thieren, bei denen es im normalen Zustande etwa 20 Secunden dauerte, bis die getrocknete Schleimhaut durch den ausgeschiedenen Schleim wieder vollständig überfeuchtet wurde, dauerte es nach der subcutanen Morphineinspritzung wenigstens 80—100 Secunden bis zu demselben Grade der Ueberfeuchtung. Die Schleimhaut war dann gerade so bedeckt mit Schleim, wie eine normale, nur war die fünffache Zeit zur Erreichung desselben Zweckes nothwendig gewesen.

Morphium wirkt sonach wahrscheinlich auch beim Menschen in zweierlei Weise günstig bei Husten, durch die Herabsetzung des Hustenreizes sowohl wie der Schleimabsonderung. Ja es ist möglich, dass gerade die letztere Einwirkung bei dem gegen Morphin ja viel empfindlicheren Menschen nicht eine Neben-, sondern eine Hauptrolle in den segensreichen Heilwirkungen bei hustenden Lungen- und Halskranken ausübt, wenn sie auch bislang über der anderen Wirkung von den Aerzten ganz übersehen wurde.

Die schleimsecretionsaufhebenden Wirkungen des Morphiums werden nie so stark, wie die des Atropins; es wird immer noch soviel Schleim abgesondert, dass die Schleimhaut davon bedeckt wird und nicht in eine Reizentzündung verfällt, wie dies bei dem Atropin stets der Fall ist und bei letzterem jedenfalls noch viel stärker hervortreten würde, wenn die Schleimabsonderung nicht schon nach wenigen Stunden wieder einträte. Bei sehr grossen Atropingaben zeigt sich ja auch in der That in Folge der Trockenheit eine völlige bis zur Aphonie führende Entzündung der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut.

7. Nicht unerwähnt will ich lassen, dass ich auch einige Versuche an Thieren und viele Beobachtungen an Menschen gemacht habe, über die com-

binirte Wirkung mehrerer der eben besprochenen Arzneimittel, namentlich des gleichzeitig mit dem Morphin gereichten Apomorphins wie Atropins.

Wenn man Thieren gleichzeitig Apomorphin und Morphin einverleibt, so zeigt sich stets, dass die schleimtreibende Wirkung des ersteren nicht aufgehoben wird durch die schleimverringernde Wirkung des letzteren, sowie, dass die hustenaufhebende Wirkung des letzteren in ihrer vollen Stärke auftritt. Auch kranke Menschen, denen ich bis jetzt diese Mittel combinirt gegeben habe, wenn Schwerathmigkeit, unaufhörlicher Husten und zähe Schleimbeschaffenheit zusammenwirkend eine der quälendsten Krankheitsformen zu Stande brachten und bei denen sich vorher Morphium sowohl wie Apomorphin einzeln gereicht von nur geringer und unvollkommener Wirkung erwiesen, waren aufs höchste von der günstigen Wirkung befriedigt. Nur in seltenen Fällen und auch da nur vorübergehend, scheint Uebelkeit und Kopfweh durch das so genommene Apomorphin hervorgerufen zu werden.

Wenn man Morphin und Atropin Thieren gemeinsam einverleibt und zwar Atropin in sehr kleinen nur decimilligrammatischen Gaben, so sieht man bei Thieren stets die Wirkungen beider Mittel mit einander auftreten. Bei Menschen wird das mit Morphin zusammen verabreichte Atropin viel besser vertragen, als wenn es für sich gegeben wird; namentlich fehlt die bei Atropin so häufig auftretende Uebelkeit. Von ganz vorzüglicher Wirksamkeit erwies sich mir diese Combination bei allen Katarrhalikern, Emphysematikern und Phthisikern mit abundanter Schleimabsonderung. Und da bei letzteren gleichzeitig auch, wenn vorhanden, die fürchterlichen Schweisse mit beseitigt wurden, fühlten sie sich sehr oft wie neugeboren. Eine Ausnahme selbstverständlich zeigten diejenigen Phthisiker, welche mit sehr grossen oder mit massenhaften Lungencavernen behaftet waren, und bei denen der abundante Auswurf nicht von einer Hypersecretion der Bronchialschleimhäute, sondern von den Eitermassen der Cavernen herrührte.

8. Endlich stellte ich auch einen Versuch an über das Verhalten von elektrischer Nervenreizung auf künstliche, z. B. durch Ammoniakeinpinselung hervorgerufene Entzündungen und Hyperämien der Trachealschleimhaut. Ich wurde zu diesem Versuche veranlasst durch die *Ziemssen*'sche Empfehlung der percutanen elektrischen Halsbehandlung bei hartnäckigen Kehlkopfentzündungen, deren günstige Wirkung sich in der Praxis ja nicht direct nachweisen, sondern höchstens ahnen lässt. Ich stellte den Versuch so an, dass der freigelegte durchschnittene N. laryng. sup. an eine *Ludwig*'sche Elektrode mit seinem peripheren Stumpfe angelegt, sodann die Trachea galvanocaustisch geöffnet, die

Schleimhaut in dem von dem genannten Nerven versorgten Gebiete mit Ammoniak eingepinselt und nach eingetretener höchster Hyperämie und Hypersecretion der Schleimhaut der Nerv elektrisch gereizt wurde. Es zeigte sich in der That Verengerung einer Anzahl von Gefässen und geringes Blasserwerden der betreffenden Schleimhautparthie; allein selbst bei starker Reizung gelang es nicht, die gesammte hyperämische Parthie auch nur so weit zu verengern, dass etwa wieder eine normale Injection eingetreten wäre.

In wie weit man aus dieser Wirkung einer directen electrischen Nervenreizung auf die Heilwirkung percutaner elektrischer Reize schliessen darf, muss ich noch dahin gestellt sein lassen; jedenfalls geht aus ersterer hervor, dass letztere von Nutzen sein könnten.

Es kann wohl Niemand besser übersehen, als ich, in Folge meiner langen Beschäftigung mit diesem Gegenstand, wie viele Fragen noch offen sind und beantwortet werden müssen. Jedoch glaube ich, durch obige Untersuchungen wenigstens die Grundlage und den Umriss für den weiteren Ausbau gegeben zu haben.



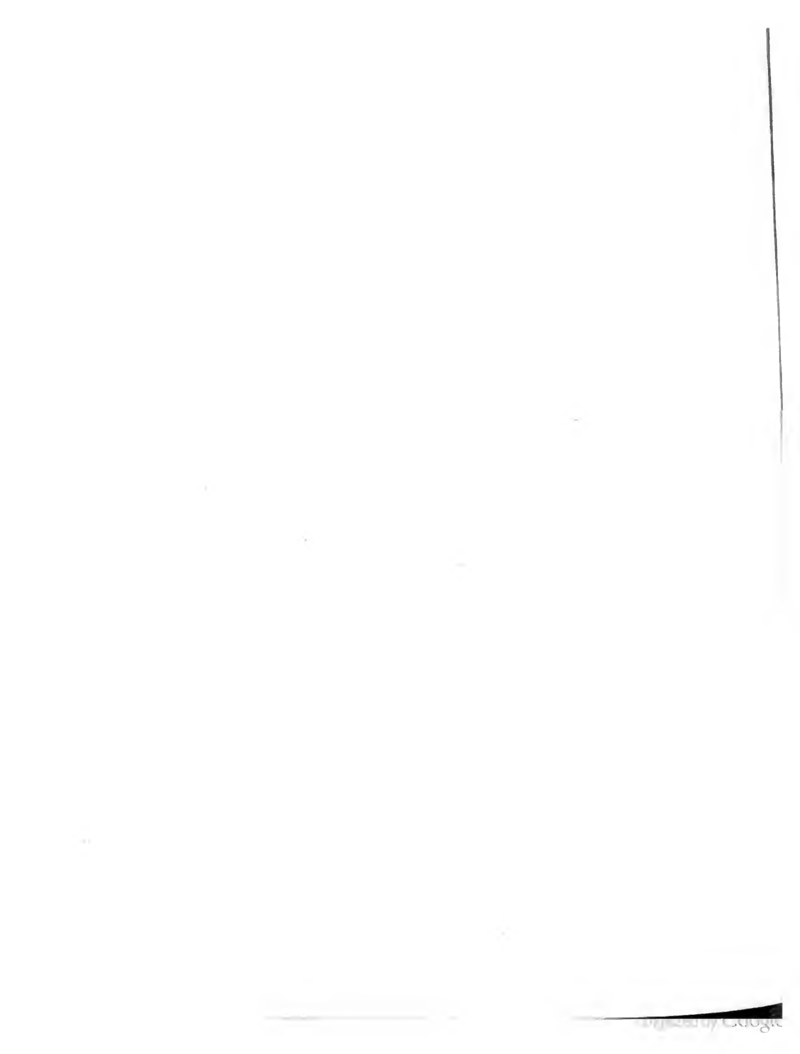
DAS VERHÄLTNISS

DER

FERMENTINTOXICATION ZUR SEPTICÄMIE

VON

E. v. BERGMANN UND O. ANGERER.



Die Meinung, dass für die Gruppirung der Krankheiten nicht ihre Erscheinungen, sondern ihre Ursachen massgebend sind, hat begreiflicher Weise die ätiologischen Forschungen in der Pathologie weit über die physiologischen gestellt. Fast bedarf es daher einer Entschuldigung, wenn wir in nachstehender Arbeit nicht nach den äusseren Ursachen der Septicämie fragen, sondern nur die Vorgänge bei dieser chirurgisch immer noch hochwichtigen Krankheit beleuchten und unserer Erkenntniss näher rücken wollen.

Soviel auch die Errungenschaften der letzten Jahre über die Naturgeschichte und Besonderheit der lebendigen Krankheitserreger in Erfahrung gebracht haben und noch weiter zu ermitteln suchen, so steht doch fest, dass die Krankheitsursachen noch nicht die Krankheiten selbst sind. Die Art der Störung, welche die Micrococcen und Bacterien in den Saftbahnen des Bindegewebes oder im kreisenden Blute machen, die ist es, welche erkannt sein muss, soll anders der Lebens-Process, welchen die bezügliche Krankheit vorstellt, aufgeklärt und aufgeschlossen werden. Der Nachweis bestimmter Schizomyceten im Blute von Patienten, die an einer wohl charakterisirten Infectionskrankheit leiden, ist gewiss von ausserordentlicher Wichtigkeit, aber bekannt wird durch ihn auch nicht ein einziger der mannigfachen Vorgänge, die in den Säften und Geweben des inficirten Organismus spielen.

Man hat sich damit begnügt, die lebende Noxe, welche als Parasit im Körper des Kranken fortexistirt, im Allgemeinen als etwas Zerstörendes, zum Mindesten als etwas die Gewebe Schwächendes anzusehen. Man hat sich die Einwirkung der eingedrungenen Pflanzenzellen auf die erkrankenden Thierzellen unter dem Bilde eines Kampfes um das Dasein gedacht. Die alte Vorstellung

von dem Kampf der Krankheit mit dem Organismus ist hier gewissermassen auf die einzelne Thierzelle übertragen worden, gegen welche sich die Kräfte des Parasiten richten. Ist die Lebensenergie der angegriffenen Zelle unter den gegebenen Verhältnissen grösser und stärker als die der sie anfallenden Micrococcen, so entledigt sie sich ihrer in glücklicher Krisis oder Lysis, ja sie geht sogar gestählt und immun gegen neue Angriffe aus dem siegreichen Ringen hervor. War aber umgekehrt der pflanzliche Parasit der günstiger situirte, so vernichtet er die thierische Zelle und lebt auf dem eroberten Boden und auf dessen Kosten fort. Die interessanten, eben so lebhaft discutirten *Grawitz*'schen Versuche mit Injection von Sporen höher organisirter Fadenpilze ins kreisende Blut der Thiere bringen dieses Verhalten zu unmittelbarer Anschauung.

Eingehender erklären *Klebs* und *Hüter* die Wirkungsweise ihrer Monaden auf mechanischem Wege. Bekanntlich hat *Klebs* zuerst behauptet, dass die metastatische Lungeneiterung nicht an die Embolie gelöster Thrombusstücke gebunden ist, sondern an eine Implantation der in die Venen getretenen Pilze. *Hüter* geht in der mechanischen Theorie noch weiter. Die Durchlöcherung der dilatirten Gefässe im Entzündungsherde sieht er als Werk der in und durch die Gefässwandungen sich bohrenden Micrococcen an. Weiter vordringend erreichen dieselben an der Intima die hier langsam dahinrollenden weissen Blutkörperchen, in deren Leib sie sofort hineindringen. Dadurch lassen sie zur protoplasmatischen Bewegung der letzteren noch ihre eigene Beweglichkeit treten und treiben sie so auf den vorher gebahnten und bequemen Wegen zur Auswanderung durch die Gefässwandungen.

Wie einfach oder complicirt, wie roh oder phantastisch man sich auch die Wirksamkeit der Microorganismen vorstellen mag, in letzter Stelle kann sie nur entweder eine mechanische oder eine chemische sein. In dem Maasse als die letzten Jahre Mittel und Wege geschafft haben, um immer deutlicher, leichter und vollkommener die Bacterien im Blute der Recurrens- und Anthrax-Kranken, der septisch und pyämisch Inficirten nachzuweisen, in dem Maasse haben sie uns auch Veränderungen des Blutes kennen gelehrt, die wohl geeignet erscheinen, Licht über die Art der Wirksamkeit dieser lebendigen Krankheitserreger im Blute zu verbreiten.

Allen acuten, contagiösen Infectionskrankheiten sind gewisse Erscheinungen gemeinsam, obenan das hohe, in bestimmten Typen verlaufende Fieber und weiter die sogenannten typhösen Symptome: der Kopfschmerz, die Rücken-

und Gliederschmerzen, die Mattigkeit und schwere Besinnlichkeit, der unruhige, mangelhafte Schlaf, die trockene, belegte Zunge, das Darniederliegen von Appetit und Verdauung bei lebhaftem Durste, die gastrointestinale Affection, die icterische Verfärbung der Haut, die Schwächung des Herzmuskels und die Schwellung der Milz- und Lymphdrüsen. Wir lassen es zunächst dahin gestellt, ob man die eben aufgeführten Störungen als unmittelbare oder mittelbare Folgen der febrilen Temperatursteigerung ansehen will oder nicht, uns genügt, dass man das Bedürfniss gefühlt hat, sie von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu erklären. Einen solchen glauben wir in einer bestimmten Veränderung des Blutes bei den bezeichneten Krankheiten suchen zu dürfen.

Die grundlegenden Arbeiten von *Alexander Schmidt* über die Gerinnung des Blutes und die weiteren Studien desselben Autors sowie seiner Schüler zur Physiologie und Pathologie der einzelnen Bestandtheile des Blutes geben uns hierzu ein Recht, auf sie stützen und beziehen wir uns in den nachfolgenden Untersuchungen.

Es giebt kaum ein Krankheitsbild, das sich so typisch aufbaut und entwickelt, so regelmässig ein wie das andere Mal sich vollzieht, als dasjenige, welches man bei einem Thiere durch Infusion von faulenden Flüssigkeiten oder Flüssigkeiten, die durch Bacterien-Cultur getrübt sind, erzeugt. Sind grosse Mengen solcher Suspensionen in die Venen gespritzt worden, gleichgiltig, ob man faulende Lösungen von Leim, Serum, Macerationswasser oder Infusionen von Heu- und Pflanzensaamen benutzte, ob man Cloaken-Jauche nahm oder milchigweiss getrübte *Cohn*'sche oder *Pasteur*'sche Nährsalzlösungen wählte, immer ist der Effect am Versuchsthiere der gleiche, immer treten dieselben Erscheinungen auf, genau in der nämlichen Art und Weise. Schon während der Injection werden die Thiere unruhig, suchen sich loszureissen, schreien auf, fallen dann aber plötzlich zusammen und liegen nun ganz ruhig, wie narkotisirt da, so dass sie losgebunden keinen Fluchtversuch machen, sondern widerstandslos weiter an sich manipuliren lassen. In kürzester Zeit folgen Brechbewegungen und Erbrechen. Die Herzaction ist verstärkt und beschleunigt, der Blutdruck aber, wenn man ihn durch passende Herrichtungen vor und nach der Operation bestimmt, bedeutend gesunken. Die Respiration wird frequent bis zur Dyspnöe. Die Körpertemperatur steigt, in den ersten Stunden zuweilen um 1—2 Grad, in den schlimmsten Fällen dagegen erhebt sie sich nicht, sinkt vielmehr, ein Sinken, das in allen Fällen dem Tode der Thiere vorangeht. Unter sichtbaren Tenesmen werden anfangs fäculente, dann flüssige, dunkle und blutig gefärbte Massen abgesetzt. Die Sclera wird icterisch. Die Durchfälle

werden immer häufiger und copiöser, bis nach langer Agonie das Thier verendet. Der Tod ist jedesmal zu erwarten, wenn die bezeichneten Störungen sich in rascher Aufeinanderfolge und mit steigender Intensität entwickeln, nach grossen Dosen der deletären Flüssigkeit in wenigen Stunden, nach geringeren in Tagesfrist.

Dem constanten Krankheitsbilde entspricht auch der stets gleiche Sectionsbefund. Die Schleimhaut des Darmtractus ist intensiv geröthet, die Darmlichtung mit flüssigen, rosarothen Massen erfüllt, das Epithel in grösseren und kleineren Fetzen abgestossen. Vorzugsweise afficirt sind der Pylorus-Theil des Magens, das Duodenum und das Coecum. Der Kamm der Quer- und Längsfalten des Darmes ist am stärksten verfärbt und von Extravasaten durchsetzt. Die Mesenterialgefässe sind strotzend gefüllt, desgleichen die Vasa vasorum der grossen Gefässstämme, zumal der Aorta. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums sind geschwellt, succulent, auf ihren Schnittflächen von Blutaustretungen roth gesprenkelt. In der Milz finden sich bei Hunden nicht, regelmässig aber bei Schafen und Pferden, Infarcte und unter dem Endocardium des linken Ventrikels, zuweilen auch unter dem Pericardium, der Pleura und dem Peritonäum Ecchymosen.

Hat man die Dosis einer beliebigen aber bestimmten, durch Bacterienvegetation getrübten Flüssigkeit, welche tödtlich wirkt, bestimmt und wählt zu einem nächsten Experiment etwa nur die Hälfte derselben, so erzielt man am Versuchsthiere bloss rasch vorübergehende Störungen: kurz dauernde Benommenheit, ein- oder mehrmaliges Erbrechen, wenige diarrhöische Ausleerungen und rasche Wiederherstellung zur Genesung. Aber regelmässig steigt alsdann die Körpertemperatur der Thiere sehr bedeutend an, hält sich eine gewisse Zeit auf der Höhe und fällt dann wieder zur Norm ab. Einer von uns *(v. Bergmann*[1]) hat diese Fieberbewegung für eine ganz typische, für die putride Intoxication niederer Grade nahezu pathognomonische gehalten und andere Autoren sind ihm beigetreten. *Tiegel*[2]) schreibt: „Die Curve verläuft unmittelbar nach der Injection entweder horizontal oder sinkt um einige Zehntel; sehr bald jedoch fängt sie stetig, erst langsam, dann immer rascher und rascher zu steigen an, so dass sie den Culminationspunkt nach $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Stunden erreicht. Nachdem sie $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde auf annähernd derselben Höhe geblieben ist, be-

[1]) *v. Bergmann:* Ueber das durch Fäulniss und Entzündungsproducte erzeugte Fieber. S. 3—5.
[2]) *Tiegel* in *Klebs* Arbeiten aus dem Berner pathol. Institut. 1873. S. 64.

ginnt sie langsam zu sinken und kehrt in den nächsten 6 bis 12 Stunden in die normalen Grenzen zurück."

Genau dieselben Störungen, wie nach den directen Infusionen bacterienhaltiger Flüssigkeiten, lassen sich nun auch durch Einspritzungen gewisser Lösungen erzeugen, die frei von Bacterien sind. Die Lösungen waren vollkommen klar, weder das Mikroskop, noch die physiologische Prüfung im Züchtungsversuche vermochten in ihnen die Anwesenheit von Schizomyceten oder anderen Pilzkeimen zu entdecken. Einer von uns (*v. Bergmann*[1])) hat solche Versuche mit Extracten und Lösungen angestellt, die er aus fauligen Flüssigkeiten in verschiedener Weise gewann; ebenso *Veh*[2]) und *Anders*[3]).

Wichtiger aber für die uns beschäftigende Frage sind die Versuche von *A. Köhler* geworden. *Köhler* bemühte sich, die Bedingungen zu erforschen, unter welchen das kreisende Blut innerhalb der Gefässbahnen gerinne und stellte fest, dass für eine solche Gerinnung das Freiwerden der fibrinoplastischen Substanz und des Fibrin-Ferments im Blute nothwendig sei. Er fand aber noch mehr. Wenn er frisch aus dem noch warmen Blutkuchen gepresstes Rinderblut in das Gefässsystem eines Hundes injicirte und dabei das Herz und die grösseren Lungenarterien seines Versuchsthieres nicht, wie gewöhnlich, von Gerinnseln verstopft wurden, erkrankte das Thier dennoch schwer, ja tödtlich und zwar genau in derselben Weise, wie nach Injection von Jauche und anderen faulenden Flüssigkeiten. Noch während der Injection wurden die sich heftig sträubenden Thiere, nachdem sie laut aufgeschrieen hatten, still und lagen nun wie betäubt da, mit vergrösserten Pupillen, reactionslos gegen jeden Reiz, nur dass beim Berühren der Cornea das Augenlid sich langsam schloss. Es folgte ein heftiger, minutenlanger Anfall von Dyspnöe, eine starke und unregelmässige Herzaction, Kollern im Leibe, Erbrechen, Tenesmen, Diarrhoe und Tod. Die Section deckte die diffuse, hochgradige Stauungsröthe, Schwellung und Exsudation in der Schleimhaut des gesammten Darmtractus auf, die Ecchymosen unter dem Endocardium des linken Ventrikels, sowie in einigen anderen Organen, namentlich aber den Lymphdrüsen des Mesenteriums. Die Erscheinungen nach den Transfusionen mit einem an Ferment überreichen Blute sind durchweg dieselben, wie sie der künstlichen, putriden Infection zukommen. Gerade wie bei der letzteren ist auch das Blut, das aus dem Herzen und den grossen

---

[1]) *v. Bergmann:* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. I, S. 373.
[2]) *Veh:* Die Wirkung geklärter bacterienhaltiger Lösungen. Diss. inaugural. 1875.
[3]) *Anders:* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. VII, S. 24 u. 27.

Gefässen aufgefangen wird, durch eine Veränderung seiner Gerinnbarkeit ausgezeichnet, es gerinnt entweder gar nicht oder wenigstens viel langsamer und unvollständiger, da es faserstoffarm geworden ist; der Kuchen bleibt gallertig und locker. *Köhler* hat die durch seine Injectionen erzeugten Störungen in Analogie der „putriden Intoxication“ „Fermentintoxication“ genannt, eine Bezeichnung, welche wir mit mehr Recht als er selbst acceptiren dürfen.

Wie bei den Injectionen putrider Massen eine geringere als die tödtliche Dosis bloss vorübergehende Störungen erzeugt, so auch ruft bei den Transfusionen mit dem *Köhler*'schen Fermentblut die kleinere Dosis nur den oben geschilderten aber ungleich weniger entwickelten in Genesung endenden Symptomencomplex hervor. Der wesentlichste Theil dieser Störungen ist das typische Fieber. Davon haben uns die Wiederholungen der *Köhler*'schen Versuche, wie sie insbesondere einer von uns (*Angerer*[1])) angestellt hat, überzeugt. Die anfangs kranken Thiere erholen sich, die schweren Störungen treten zurück und auch das Fieber fällt in 4 bis 8 Stunden ab, so dass schon am andern Tage wieder völliges Wohlbefinden, Fresslust und Munterkeit constatirt werden können.

Das Blut, welches *Köhler, Angerer* und andere injicirten, enthielt beide Generatoren des Fibrins, die fibrinoplastische Substanz und das *Schmidt*'sche Fibrinferment. An letzterem ist besonders reich die aus dem noch warmen Kuchen des Rinderbluts gepresste Flüssigkeit, daher dieses Blut zu Transfusionen verwandt ganz besonders energisch und schädlich wirkte.

Es haben nämlich die späteren Untersuchungen *Schmidt*'s und seiner Schüler sicher gestellt, dass auch das Fibrinferment an sich und allein, wenn es nur in möglichst starker Concentration und bedeutender Quantität angewandt wird, den gleichen Effect, wie das *Köhler*'sche Fermentblut hat. Die bezüglichen Versuche sind von *Edelberg*[2]) ausführlich mitgetheilt worden. Durch intravenöse Injection sehr grosser Mengen einer schnell das *Schmidt*'sche Salzplasma zur Gerinnung bringenden Fermentlösung gelang es ihm, seine Versuchsthiere in wenig Minuten durch Asphyxie zu tödten. Die Section, welche bei noch pulsirendem Herzen vorgenommen wurde, zeigte im rechten Herzen derbe in den Trabekeln verfilzte

---

[1]) *Angerer:* Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Blutextravasaten. 1879. S. 13 u. 14.

[2]) *Edelberg:* Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XII, S. 293 u. ff.

Gerinnsel bei blutleerem, contrahirtem linken Herzen; die Pulmonal-Arterien waren bis in ihre feinsten Verzweigungen von Gerinnseln verstopft. Ueberlebte das Thier die erste Stunde und die schweren asphyctischen und dyspnöischen Anfälle, so erkrankte es genau wie die Versuchsthiere *Köhler*'s und *Angerer*'s unter einem bestimmten und vor allem durch das typische Fieber ausgezeichneten Symptomencomplex. Wir verweisen hierfür nur auf *Edelberg*'s Versuch 3 (l. c. S. 298). Die Temperaturen des jungen Hundes hatten vor der Injection von 77 ccm der Fermentlösung zwischen 38,2 und 39,3 geschwankt. Unmittelbar nach der Operation erschien der Hund sofort schwer angegriffen, wie betäubt, dann folgten sehr frequentes Athmen, Würgbewegungen, Tenesmen, dünnflüssige, mit Blut und Schleim untermischte Dejectionen, die in den folgenden 2 bis 3 Stunden sich mehrfach wiederholten; später minderte sich ihre Häufigkeit und schon nach 7 Stunden erschien das Thier erholt und genesen. Die Temperatur war in 2½ Stunden von 38,2 auf 40,9 gestiegen, stetig, anfangs langsamer, später schneller, dann blieb sie 2 Stunden lang über 40° und fiel allmählig bis zur siebenten Stunde auf 38,8 und bis zur neunten auf 38,5. *Birk*[1]), der bei Wiederholung dieser Versuche geringere Dosen der Fermentlösung beibrachte, erhielt in drei aufeinanderfolgenden Experimenten keine andere Störung, als die typische Fieberbewegung. Vor der Injection betrug die Körpertemperatur seines dritten Hundes 38,5, eine halbe Stunde darauf 39,0, und wieder nach einer halben Stunde 40,3, nach 3 Stunden 41,5 und ebenso nach 4 Stunden 41,2, dann fing sie an zu fallen, in 18 Stunden bis 39,4.

Diese Erfahrungen und Versuche veranlassten uns zunächst nachzusehen, ob nicht auch andere der bekannten, im Organismus erzeugten und wirksamen Fermente, sich bei directer Infusion ins Blut ähnlich dem *Schmidt*'schen Fibrinferment verhalten würden. Von vornherein mussten wir darauf gefasst sein, mit kleinen Mengen keine Resultate zu erzielen, denn eine reiche im *Schmidt*'schen Laboratorium gewonnene Erfahrung hatte gelehrt, dass nur sehr stark wirkende Fermentlösungen in grosser Dosis die eigenthümlichen Erscheinungen der *Köhler*'schen Fermentintoxication hervorriefen.

I. Versuch am 26. Oktober 1881, Mittags 5 Uhr. Injection von frisch bereitetem Pepsin in die Ven. femoral. Die Darstellungsweise des Pepsin, wozu der Magen des Schweines verwendet wurde, war folgende: Die den Fundus überkleidende Mucosa und Submucosa wurde abgezogen, gereinigt, in kleinste Stückchen zertheilt und 24 Stunden lang in eine Salzsäurelösung —

[1]) *Birk:* Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Dorpater Dissertation 1880. S. 8 u. ff.

5 pro mille — gelegt. Alsdann wurde filtrirt und aus dem Filtrat das Pepsin mit absolutem Alcohol gefällt, letzterer abgegossen, der Rückstand wieder aufs Filter gegeben und das auf dem Filter zurückbleibende Pepsin in destillirtem Wasser, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt waren — 1 pro mille — gelöst. Nach zweimaligem Filtriren wurden von der ganz reinen und wasserhellen Lösung, welche Fibrinflocken gut verdaute, 130 ccm einem jungen kräftigen Hunde langsam in die Ven. femoral. injicirt und der Blutdruck in der art. femoralis gemessen. Während der Injection ist das Thier sehr unruhig, alsbald aber wird es ruhig und liegt reactionslos da. Der Blutdruck fällt, wie beistehende Curve wiedergibt. (Fig. 1.)

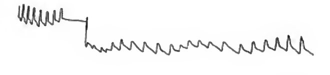


Fig. 1.

Es erfolgt unter heftigen Würgbewegungen Erbrechen und unter anstrengenden Tenesmen Defäcation. Das Thier ist schwer krank, athmet rasch und erschwert und wird 2 Stunden nach der Injection todt aufgefunden.

Die sofort vorgenommene Section ergab: Pericard frei, unter dem Pericard, besonders über dem rechten Ventrikel, ausgedehnte Extravasate. Herzkammern enthalten Gerinnsel, in den Trabekeln verfilzt; subendocardial keine Ecchymosen. Die Lungen zeigen auf ihrer Oberfläche die ausgedehntesten Extravasate, sind nur wenig lufthaltig, ödematös, die Lungenarterien bis in ihre feinsten Verzweigungen thrombosirt. Das Blut ist dünnflüssig und lackfarben. Eine Blutprobe wird zurückgestellt und ist am andern Morgen nur wenig coagulirt. Die Magenschleimhaut ist hochgradig geschwellt und geröthet, ebenso die Schleimhaut des Darmtractus, ganz besonders stark die des Dünndarms. Leber sehr blutreich, Gallenblase strotzend gefüllt, Milz weich, nicht geschwellt.

II. Versuch am 13. Oktober 1881, Vormittags. 50 Gramm Pepsin, von Merk in Darmstadt bezogen, werden in 240 Gramm destillirt. Wasser gelöst, mehrere Male filtrirt und in die Ven. jugularis eines alten, kräftigen Hundes injicirt. Während der Injection tritt grosse motorische Unruhe des Thieres auf; die darauf folgende Betäubung ist weniger ausgesprochen. Losgebunden schwankt das Thier umher und treten sofort unter den heftigsten Tenesmen dünnbreiige Stuhlentleerungen ein, ebenso erfolgt häufiges Erbrechen schleimiger Massen.

Nach und nach wird das Thier ruhiger und scheint sich zu erholen. Aber nach Verlauf weniger Stunden werden die Würgbewegungen wieder häufiger und befördern blutig gefärbten Schleim zu Tage, ebenso erfolgen blutige Diarrhöen.

Am andern Tage (14. Okt.) Morgens 8 Uhr wird das Thier verendet im Stall aufgefunden.

Section. In der Lunge einzelne subpleurale Ecchymosen, ein Infarct im mittleren rechten Lappen. Die Endigungen der Gefässe an den Lungenrändern treten deutlich hervor, zeigen astförmige Verzweigungen. Die Lungen sind ödematös. Im rechten Herzen finden sich vereinzelte subendocardiale Ecchymosen, die Muskulatur ist frei; im linken Herzen sind grosse und ausgedehnte Extravasate unter dem Endocard, besonders an der Herzspitze und an den Klappen. Leber sehr

blutreich, Milz von unregelmässig höckeriger Oberfläche, weich. Magen leer, dessen Schleimhaut auf das Hochgradigste geschwellt und geröthet, ebenso die des Duodenum und Rectum. Im Dünndarm ist nur an einzelnen Abschnitten stärkere Hyperämie vorhanden.

Die Darstellungsweise des Merk'schen Pepsins ist folgende: Die Schleimhäute von Schweinemägen werden nach sorgfältiger Reinigung losgelöst, zerkleinert und mit der nöthigen Menge Wasser, das mit 0,5 % Chlorwasserstoff (Salzsäure) angesäuert ist, bei 37° Cels. 1 — 1½ Stunden digerirt, nach dem Erkalten filtrirt und mit einer gesättigten Lösung von Chlornatrium (Kochsalz) vermischt. Das sich ausscheidende Pepsin wird gesammelt und durch abermaliges Lösen und Fällen gereinigt, und endlich, nachdem es von Kochsalz und anderen anorganischen Salzen möglichst befreit ist, bei gelinder Wärme in Vacuum getrocknet.

III. und *IV. Versuch am 26. Oktober.* Zwei sechs Wochen alte Hunde erhalten je 15 Gramm Merk'sches Pepsin, gelöst in 90 Gramm Wasser in die V. jugularis injicirt.

Bei beiden Thieren tritt während der Injection motorische Unruhe und unmittelbar darnach Narkose, sehr verlangsamtes und erschwertes Athmen auf. Herzstoss unregelmässig, kaum zu fühlen.

Bei noch pulsirendem Herzen Eröffnung des Thorax: Bei dem einen Versuchsthiere ist hochgradiges Lungenödem vorhanden, ohne dass grössere Thromben aufzufinden sind. Das Herz ist frei, keine Ecchymosen am Endocard. Im Magen einzelne geröthete Stellen, ebenso im Dünndarm. Bei dem andern Thiere, das schon zu athmen aufgehört hatte, ist die Lunge durchaus lufthaltig, das Herz frei, nirgends Gerinnselbildungen. Im Magen und Darm an vereinzelten Stellen Schleimhaut-Hyperämie.

V. Versuch am 2. August 1881. Frisch bereiteter Magensaft, aus dem Magen vom Schwein durch Zerreiben mit Sand und wiederholtes Filtriren gewonnen, wird einem mittelgrossen Hunde in die Ven. jugularis langsam injicirt. Injectionsquantum ca. 360 Ccm.

Bei der Injection tritt grosse Unruhe des Thieres auf, der später ein vollkommen apathischer Zustand folgt; das Thier ist betäubt und lässt sich regungslos alle äusseren Reize gefallen. Bald stellen sich Würgbewegungen und Tenesmen ein, später blutige Diarrhöen.

4½ Stunden nach der Injection liegt das Thier in einer Ecke des Stalles, stöhnt und röchelt, ist seinem Ende nahe und wird getödtet.

Section. Subpleurale Ecchymosen in grosser Anzahl. Das linke Herz austapezirt mit subendocardialen Ecchymosen, ebenso das rechte. Die Schleimhaut des Magens und ganzen Darmcanals blutig imbibirt und hochgradig geschwellt.

VI. Versuch am 23. September 1881, Vormittags 9 Uhr. Injection von frisch bereitetem Magensaft, 250 Ccm in die Ven. jugularis eines grossen Hundes.

Während der Injection dieselbe motorische Unruhe, darnach die Narcose wie in den früheren Versuchen. Tenesmen treten erst später auf; Diarrhöen fehlen, ebenso das Erbrechen, wol aber tritt blutiger Schaum vor den Mund.

Um 11 Uhr, also 2 Stunden nach der Injection, verendet das Thier.

Section. Im Pleurasack kein Transsudat. Die Lungenoberfläche zeigt vielfach subpleurale Ecchymosen, Gefässthromben sind nicht aufzufinden. Die Lungen sind lufthaltig, leicht ödematös. Rechtes Herz enthält wenig dünnflüssiges Blut, Endocard frei; linkes Herz ist fest contrahirt, hat ausgedehnte subendocardiale Ecchymosen und Extravasate, besonders an der Herzspitze und den

Klappen, Magen frei von Extravasaten, die sich im Dünndarm weit verbreitet finden. Die Höhe der Falten ist besonders stark injicirt. Im Ileum ist diese Röthe und Schwellung weniger ausgesprochen, im Dickdarm ist dieselbe wieder sehr intensiv.

VII. Versuch am 26. Oktober 1881, Mittags 5 Uhr. Injection von 50 Gramm Merk'schen Pepsins, gelöst in 200 Gramm destill. Wassers, in die Vene jugularis eines jungen kräftigen Hundes. Blutdruckbestimmung in der Carotis. Temperatur des aufgebundenen Thieres vor der Injection 38,7.

Während der Injection verhält sich das Thier relativ ruhig, nach derselben tritt Erbrechen und unter Tenesmen Defäcation ein. Vollständige Narcose. Der Blutdruck fällt nicht unbedeutend, analog der oben gegebenen Curve.

Losgebunden schwankt das Thier hin und her, zittert, erbricht häufig und deponirt dünnflüssige Fäces. Temperatur um 5½ Uhr 37,5.

Abends 7 Uhr — 2 Stunden nach der Injection — ist das Thier todt.

Section. Herz normal, nirgends Ecchymosen. Blut dünnflüssig, lackfarben. Herzfleisch sehr braun. Lunge: An dem freien Lungenrand fast aller Lappen, besonders aber der unteren und mittleren, grössere subpleurale Extravasate; grössere Gerinnungen in den Gefässen werden nicht gefunden. Die Lungen sind lufthaltig. Magenschleimhaut dunkelroth, hochgradig geschwellt, ebenso die Schleimhaut des ganzen Darmtractus.

VIII. Versuch am 29. August 1881, Vormittags. Injection von 30 Ccm frisch bereiteten Magensaftes (Schweinemagen) in die Ven. jugular. eines mittelstarken Hundes.

Grosse Unruhe während der Injection, Abgang von Urin und Koth, starke Tenesmen, später vollständige Apathie und Unempfindlichkeit; rasche, unregelmässige Herzaction.

Losgebunden vermag das Thier nicht zu stehen, fällt zusammen. Blutiges Erbrechen und blutige Diarrhöen, rasche Respiration. Das Thier ist schwer krank.

Nachmittags dauert derselbe Zustand an. Copiöse, blutig gefärbte Diarrhöen, grosser Durst, Nahrungsverweigerung.

Gegen Abend scheint sich das Thier wohler zu befinden, reagirt auf Anrufen und erholt sich in den nächstfolgenden 3—4 Tagen völlig und bleibt am Leben.

IX. Versuch am 7. Oktober 1881, Morgens 10 Uhr. Injection von frisch bereitetem Pepsin.

In den vorhergegangenen Tagen wurde aus sechs Schweinemägen Pepsin in der Weise hergestellt, dass die den fundus ventriculi überziehende Mucosa und Submucosa zerkleinert und zwei Tage in absoluten Alcohol gelegt wurde. Der Alcohol wurde abfiltrirt, der Rückstand getrocknet, und alsdann zwei Tage in Glycerin gelegt. Aus der Glycerinlösung wurde das Pepsin mit Alcohol gefällt und über Schwefelsäure getrocknet. Der Rückstand wurde in destillirtem Wasser gelöst, filtrirt und einem jungen kräftigen Hunde in die Ven. jugular. injicirt. Das Injectionsquantum betrug ca. 120 Ccm.

Die in den früheren Versuchen während der Injection aufgetretene grosse Unruhe, sowie die Tenesmen und Würgbewegungen fehlten diesmal, doch trat noch während der Injection die Narkose ein. Die Herzaction war stürmisch, der Herzschlag schwach, die Respiration oberflächlich und

beschleunigt. Losgebunden vermag sich das Thier nicht auf den Füssen zu halten, taumelt und fällt zusammen. Nun treten auch Würgbewegungen ein, die die halbverdauten Magencontenta ohne Blutbeimischung herausbefördern; ebenso werden Faeces deponirt. Das Thier kauert in der Ecke, reagirt auf Anrufen nicht, athmet rasch und ist sichtlich schwer krank. Nach einigen Stunden erholt es sich, trinkt viel Wasser und wird um 3 Uhr Mittags getödtet.

Section. Linkes Herz frei von Ecchymosen; im rechten Herzen subendocardiale Ecchymosen, intramusculär sehr viele und umfangreiche Extravasate. In beiden untern Lungenlappen grosse subpleurale Ecchymosen und Extravasate, einige zeigen die Keilform. Lungen sind lufthaltig, grössere Thromben werden nicht gefunden. Magenschleimhaut normal. Im Dünndarm ab und zu an einzelnen Partien Injectionsröthe; die Peyer'schen Plaques sind geschwellt. Die Schleimhaut des Dickdarms zeigt mässige Röthe und Schwellung; der Koth ist dünnflüssig, dunkel gefärbt.

X. Versuch am 13. Oktober 1881, Nachmittags. Injection von 20 Gramm Merk'schen Pepsins, gelöst in 100 Gramm destill. Wassers, in die Ven. jugular. eines jungen Hundes.

Während der Injection verhält sich das Thier ziemlich ruhig; unmittelbar darnach ist es betäubt; doch auch die Betäubung hält nicht lange an. Es treten sofort häufiges Erbrechen, Tenesmen und Diarrhöen auf. Die Symptomatologie ist dieselbe wie in den früheren Fällen, nur sind die Krankheitserscheinungen weniger intensiv.

Das Thier erholt sich und bleibt am Leben.

XI. Versuch am 28. Oktober 1881, Vormittags.

Einem jungen Hunde werden 5 Gramm Merk'sches Pepsin, gelöst in 50 Gramm destill. Wassers in die Ven. jugular. injicirt. Unruhe während der Injection, Narkose fehlt, ebenso Tenesmen.

Die Temperatur des aufgebundenen Hundes vor der Injection um $10\frac{3}{4}$ Uhr ist 37,4. Nach der Injection misst das Thier

	um $11\frac{1}{2}$ Uhr . . .	38,3
	„ $12\frac{1}{2}$ „ . . .	39,3
	„ $1\frac{1}{2}$ „ . . .	39,1
	„ $2\frac{1}{2}$ „ . . .	39,2
	„ $3\frac{1}{2}$ „ . . .	38,5
	„ $4\frac{1}{2}$ „ . . .	38,1
	„ $5\frac{1}{2}$ „ . . .	38,0
am 29. Oktober	um 8 Uhr . . .	38,7
	„ 10 „ . . .	38,3
	„ 11 „ . . .	38,4
	„ 2 „ . . .	38,5
	„ 5 „ . . .	37,7

Am 30. Oktober Morgens wird das Thier getödtet und secirt. In beiden Lungen subpleurale Ecchymosen, die vereinzelt stehen, ohne grössere Ausdehnung. Herz frei, ebenso Magen, im Darm einzelne geröthete Schleimhautpartien.

Die in vorstehenden Experimenten angewandte Pepsin-Lösung war, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, bacterienfrei. Ebensowenig konnte im Blute der erkrankten Thiere ein Schizomycet entdeckt werden. Die Unter-

suchung fand statt an rasch eingetrockneten und dann entsprechend gefärbten Präparaten mit *Abbe*'scher Beleuchtung und homogener Immersion. Blutproben, welche 3 Stunden nach der Injection dem Thiere entnommen waren, zeigten zahlreiche Schollen und Körnchen, die wir als Producte des Zerfalls von Blutkörperchen ansehen.

XII. Versuch am 7. Dezember 1881.

Frisches Pankreas vom Ochsen wird zerkleinert, mit Sand verrieben und öfters filtrirt. Das benutzte Pankreas war noch warm und wurde sofort und schnell durch Benützung mehrerer Filter zur Injection vorbereitet, so dass eine Zersetzung wol sicher ausgeschlossen werden kann. Von dem Filtrat werden 120 Ccm einem alten kräftigen Hunde in die Ven. jugularis injicirt. Während der Injection Abgang von Urin und Koth, das Thier verendet sofort und zeigt die sogleich vorgenommene Section in beiden Herzkammern dünnflüssiges Blut, im rechten Herzen kleine Gerinnungen, besonders an den Klappen liegend, im linken Herzen viele subendocardiale Ecchymosen. Die Lungen sind lufthaltig, nicht ödematös. Im Magen und Darm hochgradigste Injection der Mucosa.

XIII. Versuch am 11. August 1881.

Ein Glycerinextract vom Pankreas wurde mit einem grösseren Quantum Wasser verdünnt, filtrirt und von dem Filtrat eine Menge von etwa 45 Ccm einem grossen Hunde injicirt. Während der Injection Unruhe, Erbrechen, stürmische Herzaction, tiefe Betäubung, das Thier richtet sich nicht mehr auf, erbricht noch mehrere Male und entleert unter sichtbaren Tenesmen blutige, wenig fäculente Massen. Erschwerte, stöhnende Respiration, Tod nach 4 Stunden.

Section. Sehr reichliche Ecchymosen unter dem Endocard beider Herzkammern. Lungenödem. Hochgradige Gastro-Enteritis.

XIV. Versuch am 22. Dezember 1881.

Frisches Pankreas wird in gleicher Weise wie im Versuch XII behandelt, mit — 1 pro mille — Salzsäure angesäuert. Von dem Filtrat werden 80 Ccm einem kräftigen Hunde in die Ven. jugular. injicirt. Das Thier wird während der Injection sehr unruhig, Herzaction ist sehr stürmisch, Urin und Koth gehen ab. Ausgeprägte Narcose.

Losgebunden stürzt das Thier zu Boden, Würgbewegungen und Tenesmen stellen sich ein, bald erfolgt Erbrechen und Diarrhöen. Nach einigen Stunden wird das Thier munterer, trinkt ausserordentlich viel Wasser und erbricht wiederholt schleimige Massen; die Diarrhöen cessiren.

Die Temperatur unmittelbar nach der Injection ist 37,5,

	um 3 Uhr	39,0
	„ 5 „	39,2
am 23. Dezember	9 Uhr Morgens . .	39,2
	12 „ Mittags . .	39,0
	5 „ Abends . .	38,4.

Das Thier ist am folgenden Tage munter und bleibt am Leben.

Ueberblicken und ordnen wir unsere Versuche, so haben wir allen Grund, die ersten beiden, rasch tödtlichen Fälle auf vitale Gerinnungen innerhalb des kleinen Kreislaufes zu beziehen. Die bei der Section gefundenen Faserstoffausscheidungen am Herzen könnten sehr wohl schon im Leben entstanden sein. Ebenso dürfte der Versuch 12 mit Injection des frisch ausgepressten Pancreassaftes den raschen Tod des Thieres durch Gerinnungen im Herzen und den Lungengefässen verschuldet haben, im Herzen waren sie bei der sofort nach dem Tode ausgeführten Section nachweisbar. In Versuch 5 bis 7 mit Injection von Pepsin und Versuch 13 mit Injection von Pancreatin haben wir Repräsentanten der schweren Fermentintoxication *Köhler's*. Die anfänglichen so beunruhigenden Erscheinungen: Betäubung und Dyspnöe, lassen nach, aber an ihre Stelle treten Erbrechen und Diarrhöen, denen nach kürzerem oder längerem Leiden die Thiere erliegen.

Die Versuche 8—11 mit Pepsin und Versuch 14 mit Pancreatin geben die geringeren Wirkungsgrade wieder. Wenig Erbrechen und einige diarrhöische Ausleerungen, oder selbst diese nicht. Aber alle Male hohes Fieber. Der Gang der Temperatur während des Fieberparoxysmus ist in den Experimenten 11 und 14 durch zahlreiche Messungen wiedergegeben, er ist derselbe, wie in den Fällen niedergradiger, septischer Intoxication.

Mit den Erscheinungen dieser letzteren decken sich die Ergebnisse unserer Versuche vollkommen. Es sind durchaus identische Störungen, um die es sich hier wie dort handelt, eine Identität, die nicht anders, als durch Zurückführen auf eine bestimmte, gleiche Wirkungsweise der injicirten Lösungen erklärt werden kann.

Sicher ist es, dass, wenn wir bei Berührung und Mischung verschiedener ungeformter Fermente, wie des Fibrinferments, des Pepsins und Pancreatins mit dem Blute immer und in stets gleicher Weise dieselben Störungen im Leben und nach dem Tode sehen, wir auch berechtigt sind, für die gleiche Wirkung die gleiche Ursache zu suchen. Die Gemeinsamkeit der Erscheinungen bedingt die Annahme auch einer Gemeinsamkeit des ihnen zu Grunde liegenden Vorganges.

Am Leichtesten möchte es wohl gelingen, die intravitalen Gerinnungen im Herzen und den Pulmonalarterien, welche in *Edelberg's* Versuchen und unsern drei (1, 2 u. 12) bezüglichen Experimenten den Infusionen der Fermentlösungen folgten, auf Grundlage der bekannten *Schmidt'*schen Gerinnungs-

theorie zu erklären. Für die Gerinnung im Körper können keine andern Ursachen wirksam sein, als die, welche sie auch ausserhalb des Körpers zu Stande bringen. Nach *Schmidt* sind diese im Zerfall eines bestimmten, ja vielleicht auch morphologisch gekennzeichneten Theils der weissen Blutkörperchen zu suchen. Derselbe beginnt unmittelbar nach dem Aderlass und macht das Ferment, wie die fibrinoplastische Substanz frei, welche nun mit dem dritten Fibringenerator die Verbindung zum Fibrin eingehen.[1]) Die Versuche, durch welche *Schmidt* die Entstehung der fibrinoplastischen Substanz und des Fibrinferments aus den bezeichneten weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung ausserhalb der Gefässbahnen nachgewiesen hat, sind nicht zu missdeuten. Er zeigte, dass der ganze Vorgang der Gerinnung ohne die rothen Blutkörperchen in dem von ihnen leicht abtrennbaren Pferdeblutplasma abläuft. Das in der Kälte durch Filtration von den in ihm suspendirten farblosen Körperchen getrennte Plasma liefert nur wenig Faserstoff, kann aber sofort zu ergiebiger Fibrinausscheidung gebracht werden, wenn man ihm Lösungen der auf dem Filter gesammelten weissen Blutkörperchen zusetzt.[2]) Die Kälte hindert den Zerfall der weissen Blutkörperchen im Plasma, das Gefrierenlassen und Wiederaufthauen des Plasma aber fördert ihn, macht, dass sie schleunigst, explosionsartig zerspringen. Desswegen gerinnt nach solcher Procedur sofort und sogar schon bei 0° das Plasma. „Es ist als ob der Eisklumpen sich in einen Fibrinklumpen verwandele.“[3]) Eine directe Bestätigung fand *Schmidt*'s Lehre in den Zählungen der weissen Blutkörperchen vor und nach der Fibrinausscheidung in einem bestimmten Blutquantum, welche *Hoffmann*[4]) ausführte. Der zur Zählung bestimmte Antheil der Probe war durch Auffangen in einer 28-procentigen Lösung von schwefelsaurer Magnesia an der Gerinnung verhindert worden. In dem anderen der Gerinnung überlassenen Antheil war durch Ausschlagen des Fibrins ein Einschluss der weissen Blutkörperchen in den Gerinnseln verhütet worden. Aus vielen Versuchen des Autors heben wir nur die ersten zwei hervor. Im lebenden Blute betrug die Durchschnittszahl von 80 Zählungen derselben Maass-Einheit 21,83 farblose Zellen, im defibrinirten Blute 8,21 und an einem zweiten Thiere vor der Gerinnung 12,43, nach derselben 1,24.

---

[1]) *Alexander Schmidt:* Pflügers Archiv. Bd. XI, S. 331.
[2]) *Schmidt:* Pflügers Archiv Band XI, S. 541.
[3]) *Sachsendahl:* Ueber gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Dorpater Dissertation 1880, S. 7.
[4]) *Hoffmann:* Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der weissen Blutkörperchen. Dorp. Dissert. 1881, S. 46.

Die Auflösung der weissen Blutkörperchen als Ursache der Gerinnung auch im circulirenden Blute ist schwer zu beweisen, indessen durch eine Reihe von Thatsachen und Betrachtungen, die *Hoffmann* gesammelt und angestellt hat, in hohem Grade wahrscheinlich gemacht worden. Eines seiner Versuchsthiere, ein Schaf, dem er eine Mischung von faulem Hämoglobin und Blut in die Vene jugularis injicirt hatte, starb in weniger als einer halben Stunde, wohl in Folge von Thromben im Herzen und den Lungenarterien, welche die Section aufdeckte. Vor der Injection hatten sich in der Maasseinheit durchschnittlich 12,38 farblose Blutkörperchen im nicht geronnenen Blute gefunden, nach der Injection in derselben Maasseinheit und im gleichfalls am postmortalen Gerinnen verhinderten Blute nur 1,56 Leucocyten.

Ist es ausgemacht, dass die Gerinnsel, welche sich während des Lebens in dem noch kreisenden Blute ausscheiden, ein Product des Massenzerfalls weisser Blutkörperchen sind, so werden wir überall da, wo wir bei der unmittelbar nach dem Tode vorgenommenen Section asphyctisch verendeter Thiere, Thromben im Herzen und den grossen Lungenarterien finden, auch annehmen dürfen, dass diese intra vitam durch Auflösung der circulirenden Leucocyten *Schmidt*'s zu Stande gekommen sind. Waren diese Gerinnungen eine directe Folge der Infusion von Fermentlösungen, wie in *Edelberg*'s und unseren Versuchen, so haben wir folgerichtig unsere Fermente für die Auflösung der weissen Blutkörperchen verantwortlich zu machen. Es werden im Blute durch das injicirte Ferment die Fibringeneratoren frei gemacht und zur Vereinigung im gefässobturirenden Thrombus gebracht.

Eine gewisse Menge des Fibrinferments vermag das circulirende Blut zu ertragen. Das zeigen schon die allzu reichlichen Erfahrungen über die Transfusion, welche im Allgemeinen ja nur wenig Schaden bringt. Dem entsprechend constatirte auch *Birk*[1]) in einer langen und überaus sorgfältigen Versuchsreihe, dass das Ferment im functionirenden Blute stets und im venösen Blute allemal reichlicher als im arteriellen vorhanden ist. Daraus folgt, dass der Organismus über Vorrichtungen gebietet, welche die Wirkung gewisser Quantitäten des Ferments im Blute hemmen und paralysiren oder überwinden und vernichten. Die betreffenden Hemmungen oder Zerstörungen haben aber natürlicher Weise ihre Grenzen. Werden diese überschritten z. B. da, wo eine excessive Menge des Ferments plötzlich im Kreislauf erscheint, so macht sich

---

[1]) *Birk* l. c. S. 39.

die Fermentation geltend und folgt schon innerhalb der Gefässbahnen und noch während des Lebens die Gerinnung des Blutes.

Allein ungleich häufiger, als die Fibrinausscheidungen im Herzen und in den Gefässen der Lunge sahen wir und die anderen Autoren der Infusion grosser Fermentmengen den eigenthümlichen, schon oft erwähnten Symptomencomplex der putriden Intoxication folgen, sowohl die schweren, tödtlichen Diarrhöen, als die vorübergehenden, flüchtigen Gastricismen mit der eigenthümlichen, so typischen Fieberbewegung. Sind auch diese Störungen Folgen der gleichen Wirkung unserer Fermente, d. h. einer weniger stürmischen und weniger ausgedehnten, nach In- wie Extensität geringern Zerstörung der weissen Blutkörperchen?

Ehe wir an die Beantwortung dieser Frage treten, müssen wir noch einmal auf die interessanten Ermittelungen *Birk*'s über das Vorkommen des freien Fibrinferments im circulirenden Blute zurückkommen. Sicherlich ist dasselbe auch hier ein Derivat der weissen Blutkörperchen. Die lebhaften Umsetzungen aller Bestandtheile, welche während seiner Functionen das Blut erfährt, erstrecken sich auch auf die farblosen Blutkörperchen, deren Metamorphosen in der Blutbahn aus den *Schmidt-Semmer*'schen Untersuchungen bekannt sind. Dem entsprechend fand *Birk* das venöse Blut ein und desselben Thieres stets fermentreicher als das arterielle. Allein die Einrichtungen, durch welche der Organismus die Integrität seines Blutes wahrt, hindern die Entfaltung der Wirksamkeit des Ferments. Das ist eine Vorstellung, die dem Pathologen geläufig ist. Ständig wird im Blute Harnstoff gebildet, aber der Körper besitzt in der Niere den Apparat, welcher ihn sofort entfernt und dadurch unschädlich macht. Grosse Quantitäten Harnstoff können in's Blut injicirt werden und dasselbe ohne Nachtheil durchlaufen, so lange die Einrichtung, welche sie fortschafft, in Ordnung ist. Wird aber diese untüchtig, so häuft sich der Harnstoff im Blute an und bedingt durch seine Anhäufung die schweren Störungen der Urämie. Aehnlich können wir uns die Wirkungen des Fibrinferments denken. Das leuchtet am besten aus den Schicksalen des Hämoglobins hervor, welcher Farbstoff in freier Lösung den Fermenten analog, oder vielmehr noch energischer als diese wirkt. *Naunyn*[1]) und *Francken* zeigten, dass die intravenöse Injection von nur 1—2 Ccm Hämoglobin-Lösung, welche durch wiederholtes Gefrieren und Aufthauen defibrinirten Blutes bereitet war, augenblicklichen, asphyctischen Tod von Kaninchen und Katzen durch ausge-

[1]) *Naunyn*: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 1, S. 1.

dehnte Gerinnungen im Herzen und den Lungenarterien zur Folge hat. Diese Wirkung ist nicht bloss davon abhängig, dass das in Wasser gelöste Hämoglobin durch Contact die Wirksamkeit des Fermentes potenzirt, sondern, wie es scheint, noch mehr dadurch, dass es ganz direct die weissen Blutkörperchen auflöst. Injicirt man also eine Hämoglobin-Lösung in's Blut, so setzt man zwei Bedingungen zu seiner Gerinnung, einmal die dem Hämoglobin eigenthümliche Contactwirkung, und dann noch eine zweite, die es mit unseren Fermenten theilt: die Auflösung der weissen Blutkörperchen. So wird es begreiflich, warum die Gerinnungen bei diesen Injectionen schon nach so geringen Quantitäten, wie 1—2 Ccm, auftreten. Nun machen aber die Hämoglobin-Injectionen bekanntlich Hämoglobinurie, gerade ebenso wie die Injectionen gallensaurer Salze, oder sehr grosser Mengen von Wasser den Harn durch Auflösung rother Blutkörperchen blutig färben. Die sofortige Ausscheidung durch den Urin ist auch hier das Mittel, welches der Organismus braucht, um sich des Giftes zu entledigen, das er in eigener Officin sich selbst bereitet hatte. Das ist aber in Bezug auf das deletäre Hämoglobin nicht das einzige Mittel, dessen er sich bedient. Bei der langsamen Resorption des Hämoglobins aus grossen Blutextravasaten wird der Farbstoff, sowie er in die Blutbahn tritt, zu Urobilin oxydirt, einem Körper, der unter den gegebenen Verhältnissen, wie einer von uns *(Angerer)*[1]) gezeigt hat, regelmässig im Harne erscheint. So besitzt der Organismus in der Ausscheidung und in der Verbrennung mächtige Mittel und freie Wege, um sich vor dem Ueberschusse an schädlichen Producten seines Stoffwechsels zu schützen und zu wahren. Wir halten es nicht für unwahrscheinlich, dass er, um der Fermente sich zu entledigen, seine Oxydationsprocesse steigert und damit eine Arbeit leistet, die in Erhöhung der Wärmeproduction sich manifestiren muss. Eine aussergewöhnliche Vermehrung der Fermente im Blute würde alsdann auch eine aussergewöhnliche Anstrengung zu ihrer Ueberwindung in Anspruch nehmen. Jedenfalls ist die Arbeit, welche zur Paralysirung des freien Fermentes im Blute aufgebracht werden muss, eine bedeutende und erfolgreiche, denn wir waren bei unseren intravenösen Injectionen gezwungen, gewaltige Dosen in Anwendung zu ziehen, um überhaupt die Erscheinungen der Fermentintoxication zur Beobachtung zu bekommen. War aber einmal mehr Pepsin und Pancreatin in's Blut geschafft worden, als dieses überwinden konnte, so zeigten sich auch sofort die Wirkungen der Fermente, entweder die intravitalen Gerinnungen oder der typische Symptomencomplex schwerer und niederer Grade der Fermentintoxication.

[1]) *Angerer*, l. c. S. 66.

Als Ursache dieses letzteren haben zuerst *Köhler*, dann *Edelberg* und die übrigen Schüler *Schmidt*'s die gleiche gerinnungserzeugende Wirkung der sich auflösenden weissen Blutkörperchen in Anspruch genommen. Wir schliessen uns ihnen an. In den einschlägigen Fällen finden sich in den grösseren Lungenarterien und im Herzen freilich keine Gerinnsel. Allein das schliesst nicht aus, dass solche in den Capillaren des kleinen Kreislaufs stecken und diese verlegen. Wir haben in unseren Versuchsprotocollen Erscheinungen verzeichnet, die auf capilläre Lungenembolieen bezogen werden dürfen. Noch häufiger haben wir dieselben bei der in gleicher Weise, nämlich durch Injection in die Vena jugularis herbeigeführten putriden Intoxication gesehen. Dahin rechnen wir die subpleuralen Ecchymosen, die kleinen Randinfarcte, die Hyperämieen und Oedeme einzelner Lungenabschnitte, die wir erwähnt haben. Um diese

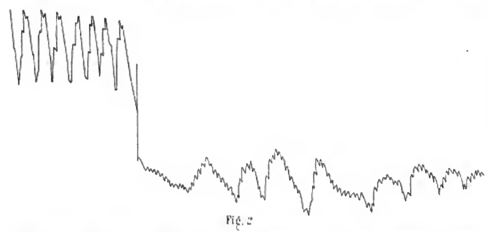


Fig. 2

Störungen als Residuum einer im Leben bestandenen, hochgradigen capillären Embolie der Lungen deuten zu dürfen, gehört freilich noch mehr, vor allen Dingen der Nachweis einer Behinderung des Lungenkreislaufs im Leben und dem entsprechend die Retention einer namhaften Blutmenge in den Lungen. Wir halten diesen durch die Beobachtung des auffälligen Sinkens des Blutdruckes, wie ihn unsere Curvenzeichnung auf Seite 144 wiedergiebt, für erbracht. Das rasche Herabgehen des Blutdrucks erfolgt gerade so, wie nach Injection putrider Substanzen und ist hier schon früher von einem von uns *(v. Bergmann)* als Folge der Leere des linken Herzens bezeichnet worden. Die bezüglichen Versuche sind in der Dissertation von *Riemenschneider*[1]) niedergelegt worden, welcher die nebenstehende Zeichnung entnommen ist.

[1]) *Riemenschneider:* Ueber den Einfluss der putriden Intoxication auf den Blutdruck. Diss. inaugur.

Der Blutdruck war um 6 Uhr 29 Minuten bei einem Hunde in der linken Carotis 181 Mm. Quecksilberhöhe. Um 6 Uhr 31 Minuten wurden 15 Ccm. faulen Blutes in die Vena jugul. dextr. injicirt. Sofort sank der Blutdruck und maass um 6 Uhr 32 Min. bloss 97 Mm. Der Parallelismus mit unserer Curve auf S. 144 ist unverkennbar. Aus den Versuchen, die *Riemenschneider* geschildert hat, geht hervor, dass das Sinken auch eintrat, wenn vorher das Rückenmark im Halstheil durchschnitten war. Hier stand der Blutdruck vor der Injection des faulen Blutes auf 62 Mm., nach derselben auf 42 Mm. Auch nach Durchschneidung des Vago-Sympathicus sank beim Hunde in Folge der Infusion der Blutdruck noch um 39 Mm. Mit dem Sinken ging allemal Hand in Hand die Verminderung der Wellenhöhe, wie solches die Zeichnungen wiedergeben.

Das Sinken des Blutdrucks auch nach der Rückenmarksdurchschneidung, ebenso wie nach der Durchschneidung des Vago-Sympathicus würde sich am einfachsten durch die Leere des linken Herzens erklären lassen, eine Leere, die wir in den Fällen ausgedehnter, vitaler Gerinnungen im Herzen und den grossen Lungengefässen nie vermissten. Der Umstand, dass die Verästelungen der Art. pulmonalis einen nennenswerthen Tonus nicht besitzen, macht es begreiflich, warum bei Verlegung eines grossen Theiles des Capillargebietes der Lungen sämmtliche arterielle Bahnen der letzteren hochgradig überfüllt werden und dergestalt eine ganz colossale Blutmenge in sich, sowie dem rechten Herzen zurückhalten. Die dadurch bedingte geringere Füllung des linken Herzens bewirkt, dass trotz seiner kräftigen, den Thorax erschütternden Stösse der Blutdruck so tief fällt, wie in den von uns gezeichneten Curven.

Zugegeben, dass die Lungen bei der Fermentintoxication Sitz einer ausgedehnten, capillären Embolie sind, so folgt daraus noch nicht, dass die in den Vordergrund des ganzen Krankheitsbildes tretende Magendarmaffection auf die gleiche Ursache, die capilläre Embolie, bezogen und zurückgeführt werden muss. Höchstens darf soviel concedirt werden, dass, wenn die Affection eines Organs, im gegebenen Falle der Lungen, eine embolische ist, dann auch die, durch den gleichen Eingriff bedingte Alteration des andern Organs, des Magen-Darmkanals, in derselben anatomischen Störung gegeben sein könnte. Dazu müsste zuerst festgestellt sein, dass die Gastro-Enteritis, welche vorliegt, ausreichend durch eine multiple Thrombose des betreffenden Capillar-Gebiets erklärt werden kann. Was Darm und Magen nach der Infusion unserer Fermente zeigen, ist in der That nichts anderes, als was auch bei der putriden Intoxication in ihnen sichtbar wird: eine hochgradige Stauung im

Pfortadergebiete, die zur äussersten Erweiterung der Capillaren in der Schleimhaut, daher zur Hyperämie und selbst massenhaften Extravasation führt, weiter zur Schwellung der Darmwand und zur Transsudation in's Darmrohr. Es hat keinen Anstand, alle diese Störungen von einer verbreiteten Stase im Capillargebiete des Darmes abzuleiten, eine solche muss zur Gefässüberfüllung, Gefässruptur und Transsudation in die Drüsen, sowie auf die freie Oberfläche des Darmes führen.

Wer mit *Köhler* und uns sich entschliesst, die bezeichneten Störungen als ein capillär-embolisches Phänomen zu deuten, braucht indessen noch nicht die supponirte Stase oder Embolie als einen Gerinnungsvorgang in dem weiten Raume des hier concurrirenden Capillarnetzes anzusehen. Man könnte gegen *Köhler*, der die Capillaren des Körpers als Hauptsitz der uns beschäftigenden Fermentation bezeichnete, einwenden, dass bei seinen Injectionen allerlei corpusculäre Elemente in den Kreislauf geschleudert worden seien, die in dem nächsten oder übernächsten Capillargebiete begreiflicher Weise aufgehalten wurden. Als solche durfte man mit *Ponfick* die Zusammenballungen der rothen Blutkörperchen bezeichnen, wie man sie unter dem Microskope im defibrinirten Blute sieht, oder mit *Landois* die geringen Mengen von Stromafibrin, die sich in demselben Blute bilden sollen. Allein wir injicirten ja kein defibrinirtes Blut, sondern eine völlig klare, wässerige Lösung des Pepsins und Pancreatins und erzielten genau dieselben krankhaften Veränderungen. Dass in den Capillaren sich die Wirksamkeit der injicirten Noxe, nämlich die Auflösung der weissen Blutkörperchen, vorzugsweise vollzieht, muss a priori erwartet werden, denn hier bewegt sich das Blut langsamer als in irgend einem anderen Abschnitte des Gefässbaumes und hier findet desswegen auch die innigste Mischung und Berührung mit den Fermenten statt.

Köhler will bemerkt haben, dass die Transfusion seines Fermentblutes in die Arterien stets stärkere Wirkungen innerhalb der Lungen entfaltete, als die in die Venen, weil auf dem längeren Wege zum Herzen hier noch ein Capillargebiet eingeschaltet war. Dass der Darm vorzugsweise afficirt wird, mag auch in der geringeren Schnelligkeit begründet sein, mit welcher das Blut im Pfortadersysteme dahinrollt, ein Verhältniss, welches jedenfalls der Wirksamkeit des mit circulirenden Fermentes zu gut kommen muss.

Mehr aber als diese Betrachtungen treten für die Auflösung der weissen Blutkörperchen im Blute von Thieren, welche durch

Infusion von faulenden Flüssigkeiten oder Fermentlösungen schwer krank gemacht worden waren, die Arbeiten von *Edelberg* und *Birk* ein. Beide fanden in übereinstimmender Weise, dass nach den betreffenden Infusionen der Gehalt des circulirenden Blutes an freiem Fibrin-Fermente in ganz erstaunlicher, ja wahrhaft colossaler Weise wächst. In *Birk*'s Versuch I (S. 42) stieg er von 1 auf 200. Nicht minder wichtig sind die Beobachtungen *Hoffmann*'s am Blute von Thieren, die mit putriden Substanzen vergiftet waren. *Hoffmann* hat in gleichzeitig einem Thiere entnommenen Blutproben gefunden, dass die Menge der farblosen Blutkörperchen in einer Maaseinheit stets in einem graden Verhältnisse zur Menge des aus einem ebenfalls constanten Blutquantum sich ausscheidenden Fibrins stand. Am besten illustrirt diese Ermittelung ein Versuch an einem Hunde, dem wiederholt zur Ader gelassen worden war. Nach solchen Aderlässen wächst bekanntlich die Plasticität des Blutes. *Hoffmann* fand in der Maasseinheit der Blutprobe, welche seiner Zählung diente, im Durchschnitt von 40 Zählungen:

11,25 farblose Blutkörperchen bei 0,16% Fibrin

und später, 4, 8 und 24 Stunden nach den Aderlässen

20,36 farblose Körperchen bei 0,18% Fibrin,
21,60 „ „ „ 0,24% „
31,39 „ „ „ 0,42% „

Dieselben Bestimmungen führte *Hoffmann* darauf am Blute von Thieren vor und nach der Infusion von Jauche aus. Vor der Injection gehörten zu

3,15 weissen Blutkörperchen 0,32% Fibrin,

nach der Injection zu

1,01 weissen Blutkörperchen 0,25% Fibrin

und später, bei zunehmender Erkrankung des Thieres (Erbrechen, Diarrhöen) nach 4 Stunden zu

0,68 weissen Blutkörperchen 0,21% Fibrin

und nach 8 Stunden zu

0,45 weissen Blutkörperchen 0,14% Fibrin.

Die Veränderungen im Blute von Thieren, die in Folge der putriden oder der Fermentintoxication schwer unter den oft erwähnten Symptomen erkranken, sind dieselben, wie in den Fällen, wo nach den gleichen Infusionen die Thiere noch auf dem Operationstische an verbreiteten Gerinnungen im Herzen und den grossen Lungengefässen zu Grunde gehen.

Es findet sich nämlich hier wie dort: 1. eine auffällige Abnahme in der Menge der circulirenden weissen Blutkörperchen, 2. eine dem Zerfall derselben entsprechende Zunahme des vitalen Fermentgehaltes im kreisenden Blute, also des aus ihm hervorgehenden Fibringenerators und 3. eine Abnahme des Fibrins im absterbenden, aus den Gefässen geflossenen Blute. Letzteres nimmt ab, weil schon innerhalb des Kreislaufs die Fibringeneratoren zusammengetreten oder aber durch besondere Leistungen des Organismus vernichtet worden sind. Sind in den Fällen unserer ersten Kategorie, d. h. den Versuchen mit rasch tödtlicher, vitaler Gerinnung, die nachweisbaren Blutveränderungen dieselben, wie in den Fällen unserer zweiten und dritten Kategorie, d. h. den Versuchen mit mehr oder weniger schwerer Erkrankung, so folgt daraus, dass wir es überall mit den gleichen Vorgängen zu thun haben. Nicht ihrem Wesen, sondern nur ihrem Grade nach gehen sie auseinander. Wenn diejenigen weissen Blutkörperchen, welche durch ihre Auflösung die Gerinnungssubstrate liefern, ausnahmslos oder wenigstens in grösster Menge schon innerhalb der Blutbahnen zur Auflösung gebracht werden, so gerinnt das Blut bereits im Herzen und den Pulmonal-Arterien, wenn aber dieser Zerfall weniger ausgedehnt und massenhaft ist, vielmehr sich auf nur einen geringen Theil der betreffenden Leucocyten erstreckt, so bleibt das intravitale Gerinnungsphänomen auf das Capillargebiet beschränkt und äussert sich nur in einer Reihe von Störungen, die wir von verbreiteten capillären Embolieen oder auch nur Stasen abzuleiten vermögen.

Der blosse Ansatz zur Gerinnung würde schon das Blut viscid und schwerflüssig machen und daher in den Capillaren zur Anschoppung bringen. Die Fermente brauchten es hierzu innerhalb der Capillaren bloss einzudicken, eine Modification oder Vorstufe des Faserstoffes zu bilden, welche dem *Hammarsteen*'schen leicht löslichen Fibrin gleich käme. Die in dieser Weise zu Stande gekommene Verlegung des Capillargebietes könnte sich leicht wieder lösen. Löst sie sich, so kämen die Thiere mit dem Leben davon, hält sie aber an, so folgt schwere Erkrankung und tödtlicher Ausgang. Die Noxe wirkt immer weiter und lässt das Hinderniss im Kreislaufe zu irreparabler, verderblicher Höhe anwachsen. Anders bei den in rasche Erholung und Genesung der Versuchsthiere übergehenden Fällen. Sie vertragen sich mit der Annahme einer dauernden und unlösbaren Verpfropfung des Capillarsystems schlechterdings nicht und können allein durch ein vorübergehendes, vom Organismus zu bewältigendes Hinderniss im betreffenden Stromgebiete erklärt werden. Thatsächlich ist nun im alkalischen Blute allzeit

die Möglichkeit zur Lösung zarter, gallertiger Gerinnsel gegeben. Davon kann man sich bei Gerinnungsversuchen im Reagensglase leicht überzeugen. Wie eine Wolke erscheint die erste Ausscheidung, wird aber sofort durch blosses Schütteln des Glases zum Verschwinden gebracht, sofern nur in der Lösung, die man durch gewisse Zusätze des Ferments oder des Paraglobulins zum Gerinnen bringen will, ein Vorrath bestimmter freier Alkalien vertreten ist. Durch ein solches Verhalten des innerhalb der Capillarbahnen stockenden Blutes glauben wir die Blutdruck-Curven erklären zu können, welche einer (*Angerer*)[1]) von uns bei Wiederholung der *Köhler*'schen Versuche mit fermentreichem Blute zeichnete. In weniger als einer halben Stunde hatte sich der Blutdruck wieder zum früheren Stande gehoben, in derselben Zeit, in welcher die bezüglichen Versuchsthiere sich von den ersten, schweren und lebensgefährlichen Störungen wieder erholt hatten. War ein Hinderniss im Lungenkreislaufe die Ursache des Sinkens des Blutdrucks gewesen, so musste das nun, wo das Herz die Blutsäule zur alten Höhe wieder hob, geschwunden sein.

Es war einem Hunde ein gewisses und zwar grosses Quantum Fermentblut injicirt worden. Das Thier verendete noch auf dem Operationstische. Seine sofortige Section ergab intravitale Gerinnungen im rechten Herzen. Jetzt wurde eine nur um weniges geringere Quantität desselben Blutes einem zweiten Hunde injicirt. Noch während der Jnjection folgten dieselben bedrohlichen Symptome, wie bei dem ersten Hunde, unter anderen ein steiles, tiefes Abfallen des Blutdrucks. Das Thier starb aber nicht, sondern erholte sich, einige Male sogar ohne spätere Entwickelung der gastro-enteritischen Leiden. Soll man da annehmen, dass bei diesem, mit dem Leben davon gekommenen Thiere von Gerinnungen innerhalb des Kreislaufs, welche ja die offenbare Krankheits- und Todesursache im vorangehenden Experimente gewesen waren, gar nicht die Rede sei, dass hier vielmehr für denselben Symptomencomplex andere und heterogene Ursachen wirksam geworden seien? Wir meinen, dass solches gezwungener und gesuchter wäre, als die Annahme einer Wiederauflösung von Fribrinausscheidungen, welche nur momentan das Capillargebiet der Lunge verlegten. Was im Lungenkreislaufe sich glücklich löste und bloss in den kleinen subpleuralen Ecchymosen, sowie spärlichen Infarcten längs der Randzone der Lappen seine Spuren hinterliess, konnte in den Gefässen des Pfortadersystems fortbestehen, ja musste hier voraussichtlich die schwersten Störungen setzen, wenn es von vornherein gross-

[1]) *Angerer*, l. c. Tafel. Curve II u. III, 19 u. 21.

artiger und dauerhafter angelegt war. Wir haben ja mehrfach bei unseren Versuchsthieren die Lungen so gut wie gesund, den Magen aber und Darmkanal schwer afficirt gefunden.

Wenn wir nach unseren Injectionen eine Stufenleiter von Störungen gefunden haben, die mit der rasch durch Asphyxie tödtlichen Gerinnung beginnt und mit der typischen Curve eines Fieberparoxysmus schliesst, so ist es wol unvermeidlich, dass wir für alle die beobachteten Störungen auch die gleiche, nur in der Intensität ihrer Wirkung verschiedene Ursache suchen. Findet sich diese in den Fällen intravitaler Gerinnungen in dem, durch unsere Infusionen besorgten Zerfalle der weissen Blutkörperchen, so darf sie in dem nämlichen Zerfalle auch dort vermuthet werden, wo es sich bloss um eine zeitweilige, typisch ansteigende und typisch abfallende Temperaturerhöhung handelt. (Experimente 11 und 14). Die pyrogene Noxe wird in gleicher Weise durch Injectionen von Lösungen des Hämoglobins, des Pepsins, des Pancreatins, des Fibrinferments, des fremdartigen Blutes, des Schwefelammoniums, ja wie einer von uns (*v. Bergmann*)[1]) schon früher angegeben, auch des Wassers erzeugt. Grosse Quantitäten Wasser, freilich sehr grosse, denn man muss einem kleinen Hunde mindestens 180 Ccm injiciren, um einen nur mässigen Fieberanfall zu erzielen, lösen mit den weissen Blutkörperchen auch die rothen auf, ebenso wie das Schwefelammonium, daher hier die Hämoglobinurie. Bei den von uns gewählten Fermenten scheint sich die Auflösung mehr auf die weissen Blutkörperchen zu beschränken, denn niemals war der Harn unserer Versuchsthiere blutig gefärbt. Darin und in manchen anderen Dingen mögen nicht unbeträchtliche Unterschiede in der Wirkungsweise der verschiedenen, in Prüfung genommenen Stoffe bestehen.

Die Anschauungen, welche man sich heut zu Tage über die Aetiologie des Fiebers gebildet hat, machen es begreiflich, warum wir uns die Frage vorlegten, ob das Einbringen der Fermente ins Blut dieselben Veränderungen machen würde, welche den Infusionen bacterienhaltiger Flüssigkeiten folgen, ob insbesondere dieselbe Fieberbewegung hier wie dort, bei geringerer Dosis der deletären Substanz sich einstellen würde? Diese Frage dürfen wir jetzt, am Schlusse unserer Untersuchungen, bejahen. Das Fieber entsteht durch die Aufnahme eines besonderen Agens, welches die früheren Autoren die pyrogene Substanz nannten. Dieses Agens muss sich bei den Infectionskrankheiten

[1]) *Bergmann:* Ueber das durch Fäulniss und Entzündungsproducte erzeugte Fieber. S. 68.

aus den, oder durch die sie verursachenden Schizomyceten bilden, während es bei den subcutanen Frakturen und den subcutanen traumatischen Blutergüssen unabhängig von pathogenen Mikro-Organismen auftritt, gerade ebenso, wie es unabhängig von diesen auch dort ist, wo es an einem Hunde nach Transfusion mit Rinderblutserum, oder an einem Menschen nach der Lammbluttransfusion wirksam sich erweist.

Durch die Injectionen mit den wasserklaren, sterilen Fermentlösungen ist zweierlei bewiesen worden. Einmal, dass ohne Mitwirkung der Schizomyceten ein charakteristischer Fieberanfall geschaffen werden kann und dann, dass die Wirkungsweise der reinen Fermente gleich ist der der pathogenen Bacterien, indem beide das Blut durch theilweise Auflösung derjenigen weissen Blutkörperchen verändern, aus deren Massenzerfall die Gerinnung des functionirenden, wie des absterbenden Blutes hervorgeht. Bei beiden Einwirkungen spielt die Störung vorzugsweise im Capillarraume. Daher ist sie in erster Stelle eine Circulationsstörung. Weiterhin aber ist sie der Ausdruck einer besonderen Thätigkeit des Organismus, derjenigen, welche dieser zur Ueberwindung des im Blute frei gewordenen Fibrin-Ferments und seiner verderblichen Wirkungen aufbringt.

Wir lassen es dahingestellt, wie die Symptome eines Fieberparoxysmus sich aus einer allgemeinen und nur zeitweiligen Circulationsstörung ableiten lassen. *Hüter* hat gelegentlich der Einführung seiner globulösen Stase in die allgemeine Pathologie es an bezüglichen Erklärungsversuchen nicht fehlen lassen. Wir nehmen keinen Anstand, in vielen Stücken seinen geschickten Deductionen beizutreten. Eine ausgedehnte Veränderung wichtiger Blutbestandtheile muss eine gewaltige Alteration des ganzen Stoffwechsels zur Folge haben, eine Steigerung der Verbrennungsprocesse selbst und eine Erschütterung der sie regulirenden Apparate. Im Mittelpunkte des Fiebers steht gewiss die Temperaturerhöhung, von der man so oft versucht hat, die nervösen Symptome der Fiebernden, die Störungen der Herzaction und der Verdauung abzuleiten. Allen diesen Versuchen liegt das alte und unstreitig richtige Bestreben zu Grunde, die Einheit des Fiebers zu wahren. Diese Einheit wird in noch höherem Maasse gewahrt, wenn sie nicht bloss im abnorm warmen Blute gesucht wird, sondern in einem Blute, welches durch die verschiedenen, in der Fieber-Aetiologie concurrirenden Noxen in gleicher Weise alterirt ist. Die specifische Alteration greift vor allen Dingen die Organe der Circulation und

der Verdauung, das Herz sowie den Magen-Darmkanal an. Wir wissen, dass Herzschwäche und Gastricismen zu den Cardinalsymptomen des Fiebers gehören. Auf einen solchen einheitlichen Vorgang haben wir, bestimmt durch unsere Versuche mit den Infusionen der Fermente und der putriden Substanzen, die Wirkung der Fieberursachen zurückzuführen versucht. Falls die Quantität beider Noxen, der Fermente sowohl als der Bacterien, sich in gewissen und bestimmten Grenzen hält, vermag der thierische Organismus mit ihnen fertig zu werden. Das Fieber ist alsdann der Ausdruck der Leistungen, die er zu ihrer Ueberwindung aufbringt, bis er sie im Fieberanfalle vom Initialstadium bis zur Defervescenz losgeworden ist. Der Organismus erkrankt, sobald immer wieder auf's Neue durch die bezeichneten Vorgänge, Resorption von Ferment aus einem Blutextravasate oder Einbruch von Schizomyceten aus einem Jaucheherde, der gleiche Angriff gegen die Integrität seiner Blutbestandtheile aufgenommen und fortgesetzt wird. Wenn die notorisch im Blute der Septicämischen kreisenden Bacterien in gleicher Weise wie unsere Fermente die weissen Körperchen angreifen, so wird das Blut fort und fort im Sinne unserer Versuche und Funde verändert werden und desswegen fort und fort auch die zum Ausgleiche der Störung disponiblen Kräfte des Organismus herausfordern und in Thätigkeit setzen. So lange die Parasiten im Blute weilen und wirken, dauert auch die Krankheit, eine Krankheit, welche in den zunächst ihr zu Grunde liegenden Störungen und Symptomen gleich ist der durch unsere Infusionen erzeugten.

So öffnet die künstlich herbeigeführte Fermentintoxication den Blick in das Geschehen bei den meisten und den wichtigsten Infectionskrankheiten und zeigt, warum der Stoffwechsel geändert und die Körpertemperatur gesteigert wird, sowie, warum die Herzschwäche und die Affection des Magen-Darmkanals in den Vordergrund der Fiebersymptome treten. In den schwersten Infectionsfiebern, den mit Hämoglobinurie oder mit Blutungen in die Haut und die Muskeln verbundenen Fällen, hat man schon lange an eine Dissolution des Blutes, die unzweifelhafte Auflösung auch der rothen Blutkörperchen gedacht. Die Vermehrung der Kalisalze und des Farbstoffes im Harne Fiebernder weisen in allen Fällen auf verwandte Zustände des Verbrauches und Zerfalles hin.

Wir haben unsere Experimente angestellt, um das Verhältniss der Fermentintoxication zur putriden Intoxication kennen zu lernen und so unsere Kenntnisse von dem Wirken und Schaffen der in den Kreislauf getretenen, pathogenen Bacterien zu erweitern und zu mehren. Die Art und Weise wie

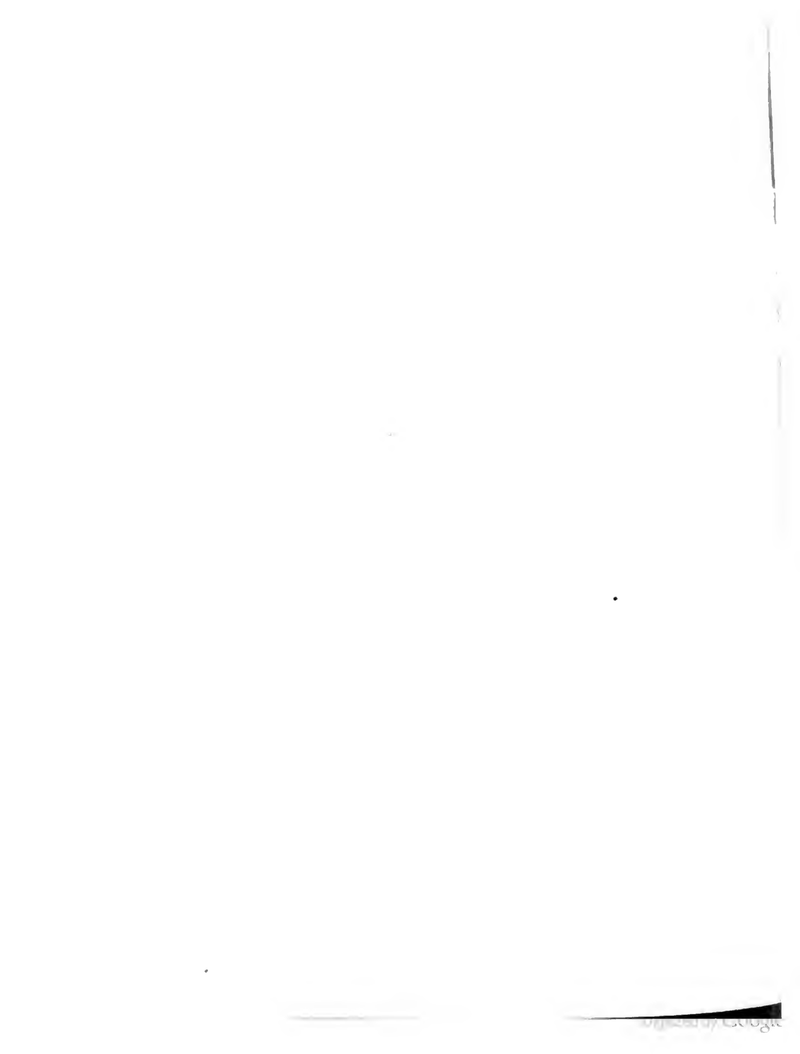
die verschiedenen, von Tag zu Tag auch morphologisch besser charakterisirten Species derselben den thierischen Organismus angreifen und seine einzelnen Organe heimsuchen, mag weit auseinandergehen; in einer Hinsicht könnten sie aber alle gleichartig wirken, in der Richtung nämlich, die sie zu Erregern des Fiebers macht und diese Richtung ist es, welche sie gleichstellt der Wirkung unserer Fermente. Die sogenannten nervösen oder typhösen Symptome sind am Milzbrandkranken dieselben, wie am Septicämischen, am Pyämischen die gleichen wie am Erysipelatösen.

der Verdauung, das Herz sowie den Magen-Darmkanal an. Wir wissen, dass Herzschwäche und Gastricismen zu den Cardinalsymptomen des Fiebers gehören. Auf einen solchen einheitlichen Vorgang haben wir, bestimmt durch unsere Versuche mit den Infusionen der Fermente und der putriden Substanzen, die Wirkung der Fieberursachen zurückzuführen versucht. Falls die Quantität beider Noxen, der Fermente sowohl als der Bacterien, sich in gewissen und bestimmten Grenzen hält, vermag der thierische Organismus mit ihnen fertig zu werden. Das Fieber ist alsdann der Ausdruck der Leistungen, die er zu ihrer Ueberwindung aufbringt, bis er sie im Fieberanfalle vom Initialstadium bis zur Defervescenz losgeworden ist. Der Organismus erkrankt, sobald immer wieder auf's Neue durch die bezeichneten Vorgänge, Resorption von Ferment aus einem Blutextravasate oder Einbruch von Schizomyceten aus einem Jaucheherde, der gleiche Angriff gegen die Integrität seiner Blutbestandtheile aufgenommen und fortgesetzt wird. Wenn die notorisch im Blute der Septicämischen kreisenden Bacterien in gleicher Weise wie unsere Fermente die weissen Körperchen angreifen, so wird das Blut fort und fort im Sinne unserer Versuche und Funde verändert werden und desswegen fort und fort auch die zum Ausgleiche der Störung disponiblen Kräfte des Organismus herausfordern und in Thätigkeit setzen. So lange die Parasiten im Blute weilen und wirken, dauert auch die Krankheit, eine Krankheit, welche in den zunächst ihr zu Grunde liegenden Störungen und Symptomen gleich ist der durch unsere Infusionen erzeugten.

So öffnet die künstlich herbeigeführte Fermentintoxication den Blick in das Geschehen bei den meisten und den wichtigsten Infectionskrankheiten und zeigt, warum der Stoffwechsel geändert und die Körpertemperatur gesteigert wird, sowie, warum die Herzschwäche und die Affection des Magen-Darmkanals in den Vordergrund der Fiebersymptome treten. In den schwersten Infectionsfiebern, den mit Hämoglobinurie oder mit Blutungen in die Haut und die Muskeln verbundenen Fällen, hat man schon lange an eine Dissolution des Blutes, die unzweifelhafte Auflösung auch der rothen Blutkörperchen gedacht. Die Vermehrung der Kalisalze und des Farbstoffes im Harne Fiebernder weisen in allen Fällen auf verwandte Zustände des Verbrauches und Zerfalles hin.

Wir haben unsere Experimente angestellt, um das Verhältniss der Fermentintoxication zur putriden Intoxication kennen zu lernen und so unsere Kenntnisse von dem Wirken und Schaffen der in den Kreislauf getretenen, pathogenen Bacterien zu erweitern und zu mehren. Die Art und Weise wie

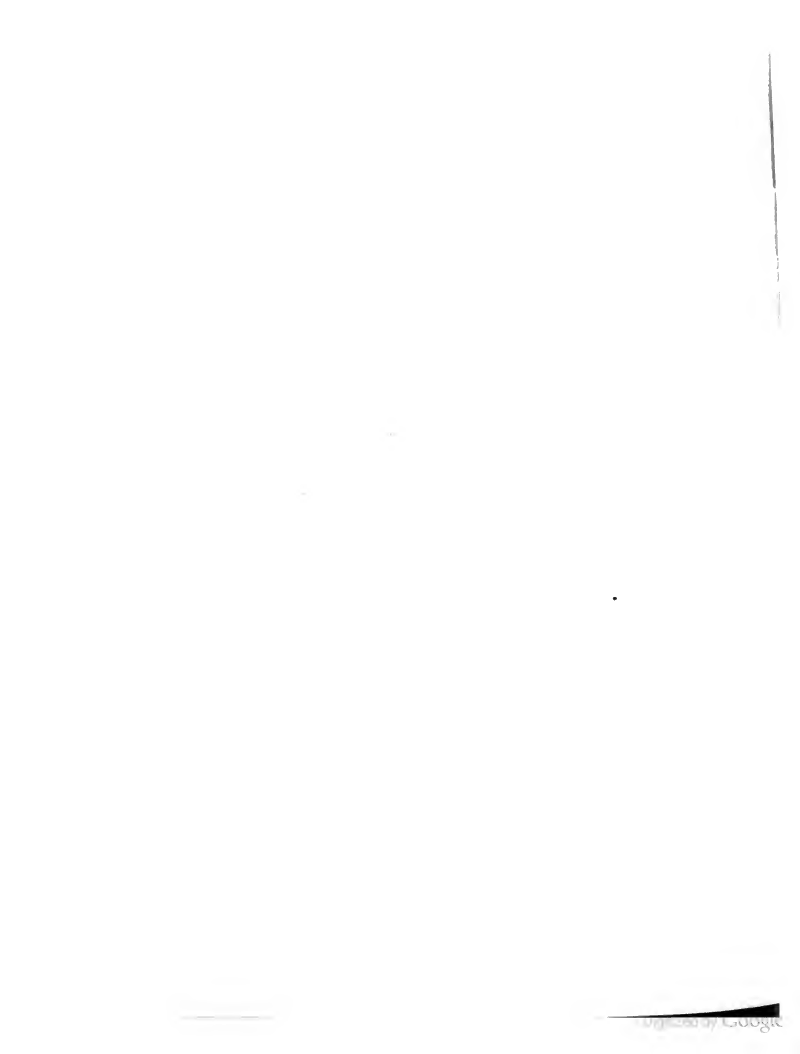
die verschiedenen, von Tag zu Tag auch morphologisch besser charakterisirten Species derselben den thierischen Organismus angreifen und seine einzelnen Organe heimsuchen, mag weit auseinandergehen; in einer Hinsicht könnten sie aber alle gleichartig wirken, in der Richtung nämlich, die sie zu Erregern des Fiebers macht und diese Richtung ist es, welche sie gleichstellt der Wirkung unserer Fermente. Die sogenannten nervösen oder typhösen Symptome sind am Milzbrandkranken dieselben, wie am Septicämischen, am Pyämischen die gleichen wie am Erysipelatösen.



ZUR ENTWICKLUNGSGESCHICHTE DES MENSCHLICHEN GEHIRNS

VON

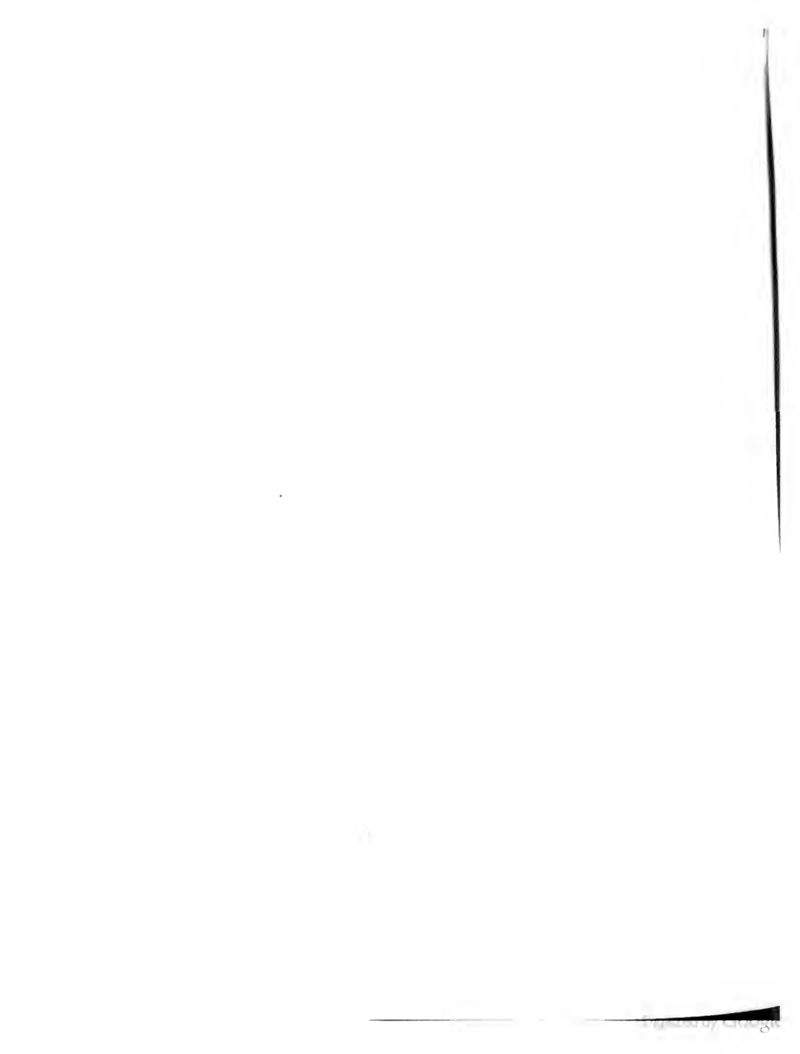
W. REUBOLD.



ZUR ENTWICKLUNGSGESCHICHTE DES MENSCHLICHEN GEHIRNS

VON

W. REUBOLD.



Die hervorragenden älteren und neueren Arbeiten von *Tiedemann*,(1) *Gratiolet*,(1a) *Reichert*,(2) *Ecker*,(3) *Pansch*,(4) *Bischoff*,(5) *Mihalkovics*,(6) *Rüdinger*,(7) *Kölliker*(8) über die Entwicklung des menschlichen Gehirnes tragen in ausgesprochener Weise der Wichtigkeit Rechnung, welche der Untersuchung fötaler Gehirne für die Lehre von den Grosshirn-Windungen beim Menschen zukommt: sie lassen zugleich aber auch erkennen, dass jene Fülle von beschreibenden und bildlichen Darstellungen, deren eine solche Lehre als sichere Grundlage für ihren weiteren Ausbau bedarf, nicht zu Gebote steht.

Wenn in nachstehender Beschreibung ein kleiner Beitrag in dieser Richtung geliefert werden soll, so geschieht dies in Anlehnung an ein Wort, das — schon vorlängst von *Ecker* ausgesprochen — auch heute noch seine Geltung haben dürfte (3. S. 204 et alias), wenn man die geringe Anzahl von Abbildungen überblickt, welche über die späteren Entwicklungsperioden des fötalen Gehirnes, d. i. aus jener Zeit, wo dessen Windungen zur Ausbildung gelangen, Auskunft geben. Der 8. Monat des Embryonal-Lebens, welchem das hier zur Darstellung kommende Gehirn angehört, hat nur bei *Ecker* (3. Tafel III Fig. 1—5) und *Bischoff* (5. Tafel IV Fig. 10—12) eingehendere Berücksichtigung gefunden durch Beschreibung und Abbildung einiger Gehirne, die jedoch zum Theile eine, wenn auch nur um Geringes, verschiedene Entwicklungsstufe zu repräsentiren scheinen. Behufs des Vergleiches wird öfter auf dieselben zu verweisen sein. Die Abbildungen bei *Gratiolet* mussten ausser Betracht gelassen werden, da jede Möglichkeit einer Vergleichung entfällt: das auf Tafel 30 in Fig. 1, 2, 3 dargestellte, fötale Gehirn entspricht seinem Habitus nach dem vorliegend zu beschreibenden, ist aber zu $6\frac{1}{2}$ Monaten

(Kalender-M. cf. p. 240) angegeben; das auf Taf. 31 mit 7 Monat bezeichnete dagegen trägt einen solchen Reichthum an Windungen, dass es mit den gleichalterigen von *Ecker* und *Bischoff* nicht in Parallele gestellt werden kann.

An die Darstellung der äusseren Gestaltung wurde die des Innern angeschlossen, um die äusserst geringe Zahl derartiger Abbildungen durch einige weitere zu vermehren; und wenn in gleicher Weise dem Kleinhirne Berücksichtigung zugewendet wurde, so geschah dies nach dem Vorgange von *Kölliker* (8. S. 561 u. ff.), welcher als der Erste neuerdings die wichtige Stellung desselben in der Lehre von der Entwicklung des Gehirnes hervorgehoben hat, nachdem im Anfange dieses Jahrhunderts durch *Tiedemann* (1. S. 101 u. ff.) die Aufmerksamkeit auf dasselbe gelenkt worden war.

Das vorliegende Gehirn entstammt einem männlichen Fötus, der durch schöne Körperverhältnisse, gute Rundung der Glieder, ein Gewicht von 1080 Gramm, eine Rumpflänge von 23,5 Cm bei einer Totallänge von 36 Cm, sowie den Umstand, dass er zwei Stunden p. p. lebte, zweifellos als dem 8. Monate angehörig sich kennzeichnete. Das Präparat war zuerst mittels Chlorzink-Injection gehärtet, sodann in Spiritus bewahrt worden.[1])

Die Abbildungen stellen es in der jetzigen Grösse dar. (Taf. VII u. VIII.)

Fasst man seine Gestalt im Allgemeinen ins Auge und vergleicht man die Figuren 1, 2, 3 und 4 mit Figur 5 und den Abbildungen Fig. 358 und 359 bei *Kölliker* (8. S. 565 u. 566), welche drei auf ein und dasselbe Gehirn aus dem 7. Monat des Fötallebens sich beziehen, so fällt zunächst die beträchtliche Höhe und die gleichmässige Wölbung der Hemisphären auf. Während das 7monatliche Gehirn eine gestreckte Form mit grösster Breite an den Schläfenlappen besitzt, ist das vorliegende relativ kürzer mit grösster Breite in der Gegend der unteren Parthie des Scheitellappens. Stirn- und Scheitellappen sind in ihrer Ausbildung sehr vorgerückt, jener fast in das Niveau des Schläfenlappens herabgetreten. Die Formveränderung ist besonders in der Basal-Ansicht sehr ausgesprochen, wie aus dem Vergleiche der Fig. 4 und 5 hervorgeht: man sieht hier, dass das Wachsthum des älteren Gehirnes vorzugsweise die Breite betroffen hat; der früher mehr dreieckige Contour der

[1]) Das Präparat ist aus der hiesigen anatom. Sammlung entnommen, und wurde gleich mehreren anderen von deren Vorstande, Herrn Geheimerath von Kölliker mir gütigst zur Verfügung gestellt.

Orbitalfläche hat in Folge allseitiger Ausdehnung einer mehr rundlichen Platz gemacht, die convexen Oberflächen der Hemisphären treten demzufolge am vorderen Pole mehr zurück, an den Seiten überragt nun ihre Wölbung bedeutend. Die Wurzel des Olfactorius von der Insel, welche am jüngeren Gehirne noch ganz frei liegt, ist nun fast vollständig durch den Schläfenlappen verdeckt, hiebei aber zu bemerken, dass dies am gleichaltrigen bei *Ecker* (3. Taf. III, Fig. 4) abgebildeten Gehirne nicht ebenso der Fall ist, indem daselbst ein grösserer Theil der medialen Olfactoriusparthie noch sichtbar wird.

Die Schläfenlappen haben gleichfalls eine namhafte Vergrösserung nach Länge und Breite erfahren; ihre Basis, die im 7. Monate noch eine starke mediale Ausbiegung zeigt, in welcher der Hirnstamm mehr weniger frei liegt, hat eine mehr ebene oder flachgewölbte Fläche erhalten, auf welcher das Kleinhirn nun mit der grösseren Hälfte seiner oberen Fläche in Berührung tritt, und von welcher Hirnstiele und Pons dichter umschlossen werden. Zugleich ist Hirnstamm und Kleinhirn mehr nach vorn gerückt und liegt der vordere Rand des Pons nun vor der Mitte der Grundfläche, während derselbe im 7 monatlichen Hirne hinter derselben liegt. Die Vergrösserung dieser Theile ist namentlich in der Breite sehr deutlich ausgesprochen.

Die Hinterhauptslappen sind in der Entwicklung vergleichsweise noch zurück, auch das Cerebellum noch klein und von den Hinterhauptslappen weit überragt; die Abrundung der Spitze dieser Lappen hat gegen den vorigen Monat ebenfalls zugenommen.

Die Ausbildung der Oberfläche durch Entwicklung von Furchen und Windungen ist im Vergleiche zu jenem Monate in hohem Maasse vorgerückt, und lässt sich nun eine weit grössere Zahl derselben mit Bestimmtheit erkennen und namhaft machen; es ist Folgendes über sie anzumerken: die Fossa Sylvii hat sich dem Verschlusse sehr genähert; es besteht noch eine kleine dreieckige Spalte, aus der ein kleiner Theil der Insel hervorblickt und zwar rechts in etwas grösserem Umfange als links. Während hier das Operculum und hiemit zugleich der Ramus adscendens f. S. tief herabgerückt sind, finden sich diese auf der rechten Seite weniger weit vorgeschritten entwickelt und der zur Insel gehende Zug der dritten Stirnwindung frei liegend; der ramus posterior hat eine ziemlich steil aufwärts gehende Richtung. Auf der rechten Insel sieht man leichte grubige Züge; die Figur 7 lässt solche auf beiden Inseln sehr deutlich und wohlausgebildet erkennen, ein Verhalten, das um desswillen besonders hervorgehoben werden muss, weil *Mihalkovics* (6. S. 151)

angiebt, die Insel besitze noch im 8. und im Anfange des 9 Monates eine ganz glatte Oberfläche, und ist hiebei zu erwähnen, dass auch das 7monatliche Gehirn, das für Figur 5 diente, bereits Andeutungen solcher Furchung auf der rechten Insel trägt. Am vorliegenden Gehirne sind die sylvischen Spalten kleiner als auf den Abbildungen des gleichaltrigen Gehirnes bei *Ecker* (3. Taf. III, Fig. 2): es scheint, dass das Maas der Bedeckung der Insel, welche auch beim Neugeborenen noch nicht vollständig Statt hat, ein individuell sehr verschiedenes ist.

Beide Centralfurchen erscheinen als ausgedehnte, leicht bogig verlaufende Züge, deren Tiefe auf Figur 6 zu ersehen ist. Sie erreichen den medialen Hemisphärenrand nicht und zeigen eine Asymetrie in so ferne, als die linke etwas vor der rechten gelagert ist. Ihre Richtung ist, in Uebereinstimmung mit der brachycephalen Form des vorliegenden Gehirnes, welche auch den steilen Verlauf des ram. post. f. S. bedingt, eine rasch aufwärts steigende, so dass sie mit ihren dorsalen Enden Winkel von 55° — 60° zu der sagitalen Medianlinie des Gehirnes ausmachen. Nimmt man Rücksicht auf ihren Abstand vom vorderen Hemisphären-Pole, der für das ausgebildete Gehirn zu 43,9% der ganzen Hemisphärenlänge angegeben wird (9. S. 575) und dessen Ausmessung wohl geeignet sein dürfte, die Wachsthumsgrössen der einzelnen Lappen am fötalen Gehirne zur Anschauung zu bringen, so beträgt derselbe hier 46%, und weicht mit dieser Zahl so bedeutend von den 52% bei den Abbildungen von *Ecker* und den noch grösseren Zahlen bei jenen von *Rüdinger* ab, dass man nur an verschiedene Lagerung der Präparate bei der Aufnahme denken kann: für die hier gegebene Messung war die Lage des Gehirns so, wie sie in Figur 3 angezeigt ist.

Die Fissurae parieto-occipitales stellen nicht ganz symmetrisch gelegene sehr tiefe Spalten dar, deren Verlauf erst rein lateralwärts gerichtet ist, dann aber fast rechtwinkelig nach rückwärts abbiegt. In der Tiefe des Winkels findet sich eine Ueberbrückung durch einen schmalen Windungszug, dessen etwaige stärkere Erhebung die Wirkung haben müsste, den transversalen Theil der gen. Spalte vom longitudinalen abzuschneiden. Es würde hiedurch die gewöhnliche Form dieser Spalte und zugleich jene Furche hergestellt, welche als hinterstes Stück des Ramus posterior Sulci parietalis nach *Ecker* niemals am entwickelten Hirne fehlen soll (3. S. 221).

Die Parietalfurchen, welche eine ähnliche Ausbildung wie in Figur 1, Tafel III bei *Ecker* zeigen, sind links etwas entwickelter als rechts, haben

aber beide die Theilung in Ramus adscendens und Ramus posterior angedeutet. Die linksseitige begrenzt in weiter Ausdehnung die hintere Centralwindung als Sulcus postcentralis; die rechtsseitige tritt in ausgesprochene Verbindung mit der oberen Temporalfurche und zugleich durch eine sehr seichte Vertiefung mit dem erwähnten longitudinalen Stücke der Fissura parieto-occipitalis.

Der rechte Schläfenlappen trägt einen starken Sulcus temporalis superior, zeigt aber sonst wenig Differenzirung und nur dicht am unteren Rande noch eine weitere seichte Furchen-Andeutung; links dagegen ist obere wie mittlere Furche vorhanden und ihre Fortsetzungen durch längliche Gruben angedeutet. Ausserdem befindet sich beiderseits eine Verbindungsfurche auf jener Region der Convexität angelegt, wo Scheitel-, Schläfen- und Hinterlappen zusammenstossen. Die Basis der Schläfenlappen ist durch undeutliche furchenartige Einziehungen nur sehr wenig in ihrer gleichmässigen Wölbung unterbrochen; deutlich entwickelt ist nur das vordere Ende des Sulcus occipitotemporalis, welches als stark lateralwärts ziehende Einziehung die kolbige Spitze des Lappens nach rückwärts abgrenzt.

Von den Frontalfurchen ist die zweite stark ausgeprägt und in typischer Weise mit dem schon früh auftretenden Sulcus praecentralis verbunden; erste und dritte sind beiderseits als isolirte oder durch seichte Einziehungen verbundene Gruben und grubige Züge angedeutet, auch hier wieder etwas deutlicher auf der linken Seite. Figur 1, Tafel III bei Ecker zeigt die Furchenbildung auf der Convexität der Stirnlappen deutlicher als an vorliegendem Gehirne, dagegen eine geringere auf den Orbitalflächen, welche an unserem Präparate mehrfache Furchenanlagen aufweisen, ohne dass indess die Möglichkeit geboten wäre, die einzelnen Furchen dieser Fläche deutlich construiren zu können. Um so mehr verdient Erwähnung, dass die linke Orbitalfläche des in Figur 5 abgebildeten Gehirnes aus dem 7. Monate eine sehr deutliche Furchenbildung in „H"-Form trägt.

Am Hinterhauptslappen, dessen Gesammt-Entwicklung, wie oben bemerkt, noch eine zurückgebliebene ist, findet sich beiderseits ein Sulcus occipitalis anterior leise angedeutet, ebenso, als kaum zu erkennen, ein inferior; dagegen ist der Sulcus occip. transversus besonders links deutlich: es ist dies jene Furche, welche nach *Bischoff* (5. S. 449 und 495) später wieder verschwindet oder in andere Furchen ohne bestimmbaren Charakter übergeht, während sie von *Ecker* (3. S. 210) und *Mihalkovics* (6. S. 155), wie angegeben, bezeichnet wird, wobei *Ecker* deren stabilen Charakter gegenüber *Bischoff* ver-

tritt. Die basale Fläche des Occip.-Lappens lässt deutliche Furchen nicht erkennen.

Die genannten Furchen grenzen nun, bald mehr, bald weniger bestimmt, einzelne Gebiete der Hirnoberfläche zwischen sich ab, welche den Charakter von Windungen deutlich erkennen lassen durch Wulstung und Erhebung über die Nachbarschaft. Ihre Ausbildung ist bereits eine derartig vorgeschrittene im Vergleiche zum 7. Monate, dass — nach *Ecker*'s (3. S. 222) Ausspruch — ein Gehirn aus dieser Zeit gleichsam ein schematisches Bild der menschlichen Hirnwindungen darstellt. Es sind im Einzelnen folgende:

1. die vorderen und hinteren Central-Windungen, welche auf beiden Seiten als starke Wülste erscheinen, bereits Andeutungen mehrfacher Unterbrechungen zeigen und oben wie unten in einander überfliessen;

2. die Stirnwindungen: sie sind, besonders links, deutlich von einander gesondert, besitzen an ihren Ursprüngen ein bedeutendes Relief und sind bis zum Orbital-Rande hin zu verfolgen; hier flacht sich ihre Erhebung derart ab, dass auf der unteren Fläche des Stirnlappens eine Sonderung nicht mehr möglich ist;

3. die oberen wie unteren Scheitel-Windungen sind beiderseits deutlich und zeigen besonders entlang der oberen Parthien der Hemisphäre eine kräftige Hervorwölbung, welche als starker Vorsprung gegenüber den Hinterhauptslappen an der Fissura parieto-occ. sich kenntlich macht;

4. die Schläfenwindungen sind links durch ausgesprochene Furchen zwar isolirt, bilden aber trotzdem nur erst sehr flache Erhebungen zwischen denselben; rechts erscheinen zweite und dritte Windung verschmolzen, ein Verhalten, das individuell sein kann, da es auch am entwickelten Hirne nicht selten ist (3. S. 218), indem ein durchgreifender sulcus temp. medius fehlen kann (5. S. 450).

Am Hinterlappen ist die Differenzirung der Oberfläche in deutliche Erhebungszüge ebenfalls noch wenig vorgerückt und höchstens der Gyrus occ. superior hinreichend ausgeprägt, ähnlich wie dies auch auf der mehrerwähnten Abbildung bei *Ecker* der Fall ist.

Die Basalfläche lässt isolirte, als bestimmte Windungen anzusprechende Erhebungen überhaupt nicht erkennen, mit Ausnahme der kolbigen Spitze des Schläfelappens, welche durch den Sulcus occip.-temp. ihre Abgrenzung von der übrigen Fläche findet; auf der Abbildung von *Ecker* ist die Sonderung an der Grundfläche eine noch geringere.

Wenn man die bezeichneten Regionen am vorliegenden Gehirne einer allgemeinen vergleichenden Betrachtung unterzieht, so wird ersichtlich, dass Basis und Hinterhauptslappen die geringste orographische Ausbildung ihrer Flächen besitzen und noch jene Stufe der Entwicklung zeigen, wie sie das fötale Gehirn vom siebenten Monate einnimmt, dessen gesammte Oberfläche noch eine mehr gleichmässig ebene Beschaffenheit hat, obgleich sie mehrfach von Furchen unterbrochen ist; dagegen ist die Entwicklung der Stirnlappen und der seitlichen Parthien der Scheitel-Schläfenlappen eine vorgerücktere; beide Central-Windungen und die dorsalen Regionen der Scheitellappen haben jedoch die bedeutendste Ausbildung erfahren. An diesen Stellen findet sogar eine gewisse Ueberlagerung über die Nachbarwindungen statt, so dass die zwischenliegenden Furchen eine mehr schräg in die Tiefe steigende Richtung besitzen, — ein Verhalten, welches am Präparate deutlicher hervortritt, als es in den Abbildungen zum Ausdruck gelangen konnte. Es macht den Eindruck, als wenn diese Hirnparthien zur Zeit in stärkerer Entwicklung begriffen seien, als alle übrigen, wofür nur eine intensivere Wachsthums-Energie, nicht aber mechanische Momente, wie Druck oder Gefässläufe (10. S. 804), die Erklärung bieten können. Man wird ja, wie die Entwicklungsvorgänge am Kleinhirne lehren (1. S. 62), und wie dies *Kölliker* (8. S. 561 u. 563) mit Rücksicht darauf besonders betont, als Ursache der Gestaltung des Gehirnes und der Entfaltung seiner Windungen immer ein inneres typisches Wachsthum annehmen müssen, (2. S. 33 u. 83); dabei kann jedoch nicht bestritten werden, dass die Form des Gehirns im Grossen und Ganzen von der Form des Schädels beeinflusst wird, und dass — analog wie bei Thorax und Lunge z. B. — in einem brachycephalen Schädel nur ein kurzes, breites, im dolichocephalen nur ein langgestrecktes schmales Gehirn mit entsprechender Verschiebung (11) der Windungen beherbergt werden kann (7. S. 5), (9. S. 575).

In Vorstehendem ist mehrfach der vorgerückteren Entwicklung der linken Hemisphäre Erwähnung geschehen, welche sich durch zahlreichere Furchenanlagen, deutlichere Windungszüge an Stirn- und Schläfenlappen, und umfänglichere Bedeckung der Insel kund gibt. Ob diese Praevalenz eine mit der Rechtshändigkeit zusammenhängende typisch begründete (10. S. 803), oder wie *Ecker* (3. S. 215 u. 221) gegen *Gratiolet* (1 a p. 242) behauptet, nur eine zufällige, auf individueller Bildung beruhende, und überhaupt nicht so häufige sei, mag dahin gestellt bleiben; doch dürfte diese Frage weitere Beachtung verdienen.

Die Furchung der medialen Flächen des Gehirnes blieben ausser genauerer Betrachtung, da dessen Inneres besonders berücksichtigt werden sollte; doch

tritt. Die basale Fläche des Occip.-Lappens lässt deutliche Furchen nicht erkennen.

Die genannten Furchen grenzen nun, bald mehr, bald weniger bestimmt, einzelne Gebiete der Hirnoberfläche zwischen sich ab, welche den Charakter von Windungen deutlich erkennen lassen durch Wulstung und Erhebung über die Nachbarschaft. Ihre Ausbildung ist bereits eine derartig vorgeschrittene im Vergleiche zum 7. Monate, dass — nach *Ecker*'s (3. S. 222) Ausspruch — ein Gehirn aus dieser Zeit gleichsam ein schematisches Bild der menschlichen Hirnwindungen darstellt. Es sind im Einzelnen folgende:

1. die vorderen und hinteren Central-Windungen, welche auf beiden Seiten als starke Wülste erscheinen, bereits Andeutungen mehrfacher Unterbrechungen zeigen und oben wie unten in einander überfliessen;

2. die Stirnwindungen: sie sind, besonders links, deutlich von einander gesondert, besitzen an ihren Ursprüngen ein bedeutendes Relief und sind bis zum Orbital-Rande hin zu verfolgen; hier flacht sich ihre Erhebung derart ab, dass auf der unteren Fläche des Stirnlappens eine Sonderung nicht mehr möglich ist;

3. die oberen wie unteren Scheitel-Windungen sind beiderseits deutlich und zeigen besonders entlang der oberen Parthien der Hemisphäre eine kräftige Hervorwölbung, welche als starker Vorsprung gegenüber den Hinterhauptslappen an der Fissura parieto-occ. sich kenntlich macht;

4. die Schläfenwindungen sind links durch ausgesprochene Furchen zwar isolirt, bilden aber trotzdem nur erst sehr flache Erhebungen zwischen denselben; rechts erscheinen zweite und dritte Windung verschmolzen, ein Verhalten, das individuell sein kann, da es auch am entwickelten Hirne nicht selten ist (3. S. 218), indem ein durchgreifender sulcus temp. medius fehlen kann (5. S. 450).

Am Hinterlappen ist die Differenzirung der Oberfläche in deutliche Erhebungszüge ebenfalls noch wenig vorgerückt und höchstens der Gyrus occ. superior hinreichend ausgeprägt, ähnlich wie dies auch auf der mehrerwähnten Abbildung bei *Ecker* der Fall ist.

Die Basalfläche lässt isolirte, als bestimmte Windungen anzusprechende Erhebungen überhaupt nicht erkennen, mit Ausnahme der kolbigen Spitze des Schläfelappens, welche durch den Sulcus occip.-temp. ihre Abgrenzung von der übrigen Fläche findet; auf der Abbildung von *Ecker* ist die Sonderung an der Grundfläche eine noch geringere.

Wenn man die bezeichneten Regionen am vorliegenden Gehirne einer allgemeinen vergleichenden Betrachtung unterzieht, so wird ersichtlich, dass Basis und Hinterhauptslappen die geringste orographische Ausbildung ihrer Flächen besitzen und noch jene Stufe der Entwicklung zeigen, wie sie das fötale Gehirn vom siebenten Monate einnimmt, dessen gesammte Oberfläche noch eine mehr gleichmässig ebene Beschaffenheit hat, obgleich sie mehrfach von Furchen unterbrochen ist; dagegen ist die Entwicklung der Stirnlappen und der seitlichen Parthien der Scheitel-Schläfenlappen eine vorgerücktere; beide Central-Windungen und die dorsalen Regionen der Scheitellappen haben jedoch die bedeutendste Ausbildung erfahren. An diesen Stellen findet sogar eine gewisse Ueberlagerung über die Nachbarwindungen statt, so dass die zwischenliegenden Furchen eine mehr schräg in die Tiefe steigende Richtung besitzen, — ein Verhalten, welches am Präparate deutlicher hervortritt, als es in den Abbildungen zum Ausdruck gelangen konnte. Es macht den Eindruck, als wenn diese Hirnparthien zur Zeit in stärkerer Entwicklung begriffen seien, als alle übrigen, wofür nur eine intensivere Wachsthums-Energie, nicht aber mechanische Momente, wie Druck oder Gefässläufe (10. S. 804), die Erklärung bieten können. Man wird ja, wie die Entwicklungsvorgänge am Kleinhirne lehren (1. S. 62), und wie dies *Kölliker* (8. S. 561 u. 563) mit Rücksicht darauf besonders betont, als Ursache der Gestaltung des Gehirnes und der Entfaltung seiner Windungen immer ein inneres typisches Wachsthum annehmen müssen, (2. S. 33 u. 83); dabei kann jedoch nicht bestritten werden, dass die Form des Gehirns im Grossen und Ganzen von der Form des Schädels beeinflusst wird, und dass — analog wie bei Thorax und Lunge z. B. — in einem brachycephalen Schädel nur ein kurzes, breites, im dolichocephalen nur ein langgestrecktes schmales Gehirn mit entsprechender Verschiebung (11) der Windungen beherbergt werden kann (7. S. 5), (9. S. 575).

In Vorstehendem ist mehrfach der vorgerückteren Entwicklung der linken Hemisphäre Erwähnung geschehen, welche sich durch zahlreichere Furchenanlagen, deutlichere Windungszüge an Stirn- und Schläfenlappen, und umfänglichere Bedeckung der Insel kund gibt. Ob diese Praevalenz eine mit der Rechtshändigkeit zusammenhängende typisch begründete (10. S. 803), oder wie *Ecker* (3. S. 215 u. 221) gegen *Gratiolet* (1 a p. 242) behauptet, nur eine zufällige, auf individueller Bildung beruhende, und überhaupt nicht so häufige sei, mag dahin gestellt bleiben; doch dürfte diese Frage weitere Beachtung verdienen.

Die Furchung der medialen Flächen des Gehirnes blieben ausser genauerer Betrachtung, da dessen Inneres besonders berücksichtigt werden sollte; doch

wurde Folgendes constatirt: der Sulcus calloso-marginalis ist in weiter Ausdehnung entwickelt und mit 2—3 grubigen, dorsalwärts gerichteten Zügen in Verbindung; sein oberes Ende bleibt 1/2 cm vom Hemisphären-Rande entfernt und es fehlt desshalb jene Einkerbung der Scissura longit., welche am entwickelten Hirne hinter dem oberen Ende des Sulcus centr. zum Vorschein kommt, und welche auch am 8. monatlichen fötalen Gehirne schon vorhanden sein kann (3. Taf. III, Fig. 1). Die Fissura Hippocampi und die calcarina, sowie die perpendicularis bilden tiefe Spalten. Wie bei der ferneren Präparation ersichtlich wurde, besitzen die letzteren 5 und 6 mm Tiefe; die Einsenkung der Fossa Sylvii Ram. post. wurde zu 3 und die des Sulcus centr. zu 5 mm gefunden (Figur 6).

Die Untersuchung des Innern, wozu die Abbildungen bei *Tiedemann* (1. S. 63 u. Taf. V, Fig. 3) und *Kölliker* (8. S. 534, Fig. 332) zu vergleichen sind, erschien um so mehr angezeigt, als neuere Darstellungen von den inneren Verhältnissen fötaler Gehirne — mit Ausnahme derjenigen des letztgenannten Autors — nicht existiren.

Für diesen Zweck wurden die Hemisphären durch horizontale Schnitte so weit abgetragen, dass der Balken freigelegt und beide Seitenventrikel geöffnet wurden; wie Figur 6 zeigt, blieb rechts etwas mehr vom Scheitellappen stehen. Die Decke der Seitenventrikel wurde bei dieser Präparation in gleicher Höhe mit der Oberfläche des Balkens gefunden. Die Hemisphären sind dicht aneinander gelagert, das Kleinhirn nicht sichtbar; ihre nunmehrigen Umrisse stellen eine eiförmige Figur dar mit stumpfer hinterer Spitze und grösster Breite vor der Mitte. Die Vergleichung mit den angezogenen Abbildungen, welche einen Foetus von 5 Monaten (bei *K.*) und von 7 Monaten — „ca. 27 Wochen" — bei *T.* betreffen, lässt den Unterschied in den Contouren erkennen, dass jene Gehirne noch eine Einziehung gegenüber dem Corpus striatum besitzen, während die vorgerücktere Entwicklung von Stirn- und Scheitellappen am vorliegenden eine gleichmässig geschwungene Curve zur Folge hat. Die immer noch geringe Ausbildung der Hinterlappen wird aus der Zuspitzung der Hemisphären nach dem hinteren Pole zu ersichtlich.

Der Balken trägt an seiner Oberfläche eine tiefe Mittelrinne, sein Knie begränzt sich durch eine gerade, der Wulst durch eine nach hinten concave

Linie. Seine Länge verhält sich zur ganzen Länge der Hemisphären wie ca. 1:2,31, eine Proportion, welche der am entwickelten Hirne von 1:2,21 — soweit mir Messungen möglich — ziemlich nahe steht, eine Uebereinstimmung, die mehr eine scheinbare als eine wirkliche ist, und daher rührt, dass der Einfluss der grösseren Kürze des Balkens beim Fötus durch die geringere Entwicklung der Hinterlappen aufgewogen wird. Die Lage desselben zeigt das fötale Verhalten der grösseren Nähe am vorderen Hemisphärenpole noch deutlich ausgesprochen: er liegt mit mehr als zwei Drittheilen seiner Länge vor der Mitte der Hemisphären-Länge, während der Balken des entwickelten Hirnes nahezu in der Mitte steht; das Verhältniss des vor dem Balken zu dem hinter demselben gelegenen Hemisphären-Abschnitte ist hier 1:1,28 während es am fötalen Gehirne 1:2,03 beträgt.

Die linke Insel ist bereits theilweise sichtbar, die rechte wurde durch die fernere Präparation für Figur 7 freigelegt und in ihrer Zusammengehörigkeit mit dem Stammlappen deutlich. Beiderseits sind mehrfache schräg aufwärts verlaufende Züge, getrennt durch seichte Einsenkungen, vorhanden; der vordere Abschnitt hat Andeutungen mehr senkrecht gestellter Windungen.

In den Seitenventrikeln sind die Gefässplexus sichtbar; dieselben besitzen von ihrer früheren Ausdehnung (1. S. 63 u. 8. S. 516, 534) noch einen bedeutenden Ueberrest und stellen breite, am hinteren Umfange sehr dicke Platten dar, deren hinterer Rand sich nach abwärts krümmt und dem Boden des Unterhornes aufliegt, während der entgegengesetzte sehr dünn ist und sich in die Spalte an der medialen und hinteren Seite des Corpus striatum hinzieht. Oberfläche und freier Rand sind als feine Franzen und Flocken ausgebildet.

An der vorderen Hälfte des Balkens wurden durch die Horizontalschnitte zu beiden Seiten schmale Säume, Lamellen von $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ mm Dicke, isolirt, welche dem Septum pellucidum angehörenden Theile nach rückwärts sich wieder an den Balken anschliessen und in oder unter ihm verschwinden.

Behufs weiterer Erforschung wurden nun die Seitenplexus herausgenommen, indem sie am Foramen Monroi, das als ovale Oeffnung von 2—2$\frac{1}{2}$ mm Durchmesser in der Tiefe erblickt wurde, getrennt und aus der Spalte zwischen dem Fornix und Thalamus opticus lospräparirt wurden, nachdem der Balken zum grössten Theil entfernt worden war; es wurde ferner von der rechten Hemisphäre noch so viel abgeschnitten, dass — wie bereits bemerkt — der Stammlappen mit der Insel und das rechte Unterhorn zum Vorschein kam. Hiebei fand sich, dass die erwähnten Lamellen mit der Unterfläche des Balkens

in ausgedehnter Verbindung standen und die Seitenwände einer unter ihm sich hinziehenden Höhle bildeten. Diese ist vorn tiefer als hinten, ihre Grundfläche bildet ein Dreieck mit vorderer Spitze, indem die Seitenwände mit ihrer unteren Insertion einander nahe rücken, und letztere schräg nach aussen aufsteigen. Jene Grundfläche wird von einer sehr zarten, rein weissen, leicht faltigen Membran hergestellt. Die so gestaltete Höhle stellt den beim Fötus — wenn auch wechselnd — doch stets relativ grossen Ventriculus septi pellucidi dar, dessen Entwicklungsverhältnisse *Kölliker* (8. S. 556) in Folgendem angibt: „mit Bezug auf das Septum p. ist weiter zu bemerken, dass dasselbe ursprünglich bis zum Balkenwulste reicht und lange Zeit in dieser Ausdehnung sich erhält, was dann auch bedingt, dass der V. s. p. in früherer Zeit eine relativ viel grössere Ausdehnung hat als später und bis zum Splenium geht. Später wächst vor Allem der Balkenwulst in die Länge und in dieser Zeit erst treten dann die Anfänge der Crura posteriora fornicis und die Lyra hervor. Im Uebrigen ist die Ausdehnung der Stelle des Fornix, die mit dem Balken unmittelbar verwachsen ist, und was hiemit im Zusammenhang steht, die Erstreckung des Ventr. s. p. nach hinten ungemein verschieden und giebt es selbst beim Erwachsenen Fälle, in denen der V. s. p. weit nach hinten in den Fornix reicht, ja selbst bis zum Splenium geht (sogen. Ventriculus fornicis oder von Strambio) und der Fornix am Körper mit dem Balken gar nicht zusammenhängt." Letzteres Verhalten hat am vorliegenden Gehirne Statt, wo der Körper des Fornix, was besonders auf der linken Seite deutlich zu erkennen ist, mit dem Balken in keine Berührung tritt (Fig. 7). Auf dieser Figur sieht man zugleich, wie die successive Einengung der Grundfläche nach vorn hin vom Zusammentreten der beiden Fornixschenkel bedingt ist, und bemerkt auf der weiteren Abbildung (Fig. 8), dass die engste und zugleich tiefste Stelle des Ventr. s. p. jenem Punkte entspricht, wo die Crura fornicis neben einander in die Tiefe steigen. Die Grundfläche des V. s. p. erweitert sich von hier aus wieder nach vorn, und wird durch Auseinandertreten der Seitenlamellen zu einer kleinen dreieckigen Platte; dieses vordere Ende des V. dringt noch 1—1½ mm unter dem Reste des Balkenknies nach vorwärts, während das hintere, mehr und mehr sich verflachende Ende an der Figur 7 noch ½—1 mm gegen den Balkenwulst rückwärts reicht. Dieser hintere Recessus ist durch eine niedrige Scheidewand, welche in der Mitte der unteren Balkenfläche sichtbar ist, in zwei Abtheilungen geschieden. Eine Verbindung zwischen dem V. s. p. und dem Ventriculus III besteht hier nicht; *Tiedemann* (1. S. 169) giebt eine solche als regelmässig beim Embryo vorkommend

an, *Henle* (12. S. 142) negirt und *Mihalkovics* bestreitet (6. S. 131) sie: nach jenem Autor liegt sie zwischen den Säulchen des Fornix und der vorderen Commissur als kleine dreieckige Oeffnung: sie müsste demnach in den auf Figur 8 erhaltenen Theil der Grundfläche des V. s. p. fallen, — daselbst ist aber nichts dergleichen zu sehen.

Die Ventriculi laterales zeigen folgendes Beachtenswerthe, und dienen auch hier die mehrerwähnten Abbildungen von *Tiedemann* und *Kölliker* zum Vergleiche: beide Ventrikel sind noch gross, indess haben ihre Dimensionen eine bedeutende und allseitige Verminderung gegenüber den früheren Monaten erfahren; das Vorderhorn bildete sich aus einer weit offenen Höhlung zu einer mehr spaltförmigen um, das Hinterhorn wurde gleichfalls durch Dickenzunahme seiner Wände, die an der medialen Parthie sehr auffallend ist, bedeutend eingeengt; sein Ende läuft nunmehr spitz zu, während dasselbe früher abgerundet war. Das Unterhorn scheint am wenigsten eine Aenderung in seinen Verhältnissen gegenüber dem vorigen Monate erlitten zu haben: es ist noch immer sehr weit und breit, dabei seine laterale Wand relativ dünn, 6½ mm. an der dünnsten Stelle. Es mag hier zugleich angemerkt werden, dass das linke Unterhorn etwas breiter und weniger vom Stammlappen überdeckt erscheint als das rechte, sowie, dass auch seine Gebilde etwas besser entwickelt und die Furchen und Linien deutlicher ausgeprägt sichtbar sind. Im Vorderhorne ist das Corpus striatum, zum Theil durch die Lamina s. p. verdeckt, zu bemerken; der Fornix ist durch eine tiefe Spalte von ihm getrennt. Dieser zeigt ebenso wie das Ammonshorn, von dem er durch eine seichte Furche geschieden ist, eine gleichmässige Wölbung seiner Oberfläche; beide ziehen halbkreisförmig geschwungen in das Unterhorn. Im Hinterhorne tritt der Calcar avis, links etwas mehr entwickelt, als starker Wulst hervor.

Das Lagerungsverhältniss dieser sämmtlichen Theile differirt nicht wesentlich von jenem im 7. Monate, wie es bei *Tiedemann* Tafel V, Figur 3 dargestellt ist, (dieselbe ist etwas unbestimmt im Drucke gehalten, und auch sonst nicht in allen ihren Einzelheiten, z. B. Furchen, correct) doch zeigt diese Figur einen Theil des Thalamus opticus zwischen Fornix und Corpus striatum sichtbar, was am vorliegenden Präparate, wo die Fornix-Körper durch den weiten Ventriculus s. p. auseinandergedrängt sind, nicht der Fall ist.

Das Ammonshorn konnte nachträglich, in Folge der Präparation zu Fig. 9, eingehender besichtigt werden: es wird gegen sein Ende hin höher und zugleich schmäler, und lässt von den Digitationen nur eine leichte

Andeutung erkennen, indem die Contourlinie daselbst durch zwei fast unmerkliche Einbuchtungen etwas von ihrem gleichmässig gekrümmten Zuge einbüsst. Dies Verhalten stimmt mit der Angabe *Tiedemann*'s (1. S. 170) überein, dass diese zehenartigen Vorsprünge erst im letzten Foetalmonate recht sichtbar würden.

Die Fascia dentata war deutlich ausgebildet.

Um zur genaueren Betrachtung von Zwischen-, Mittel- und Kleinhirn zu gelangen, wurden die Fornixschenkel mittels eines Schnittes durch das Foramen Monroi getrennt, dabei ein Theil des Balkenknies entfernt, jene dann zurückgeschlagen und sammt den hinteren und seitlichen Parthien des Grosshirns hinweggenommen, schliesslich die Reste der Tela chorioidea und Pia abpräparirt. Das so entstandene Präparat ist in Figur 8 dargestellt: man überblickt die Corpora striata mit dem zwischen ihnen liegenden Reste des Ventriculus septi p., die Thalami optici, deren Commissura mollis nicht vorgefunden wurde — wahrscheinlich zerrissen ist — mit dem III. Ventrikel, die Vierhügel und die obere Fläche des Kleinhirns. Zur Ergänzung diene Fig. 9, welche eine Ansicht der unteren Fläche des Präparates nach Entfernung der Medulla oblongata und eines Theiles des Pons giebt. Das Verhalten der einzelnen Gebilde ist Folgendes: Die Corpora striata zeigen, ähnlich wie auf den Abbildungen aus den früheren Monaten, einen starken Abstand von einander, so dass dem umfänglichen Ventriculus s. pell. Raum gelassen ist. Sie stellen in ihren vorderen Parthien keinen gleichmässig gerundeten Körper dar, sondern tragen eine longitudinal verlaufende Einsenkung, welche — besonders ausgesprochen auf der linken Seite — in eine steiler abfallende mediale Fläche übergeht, so dass man am vorderen Abschnitte drei Flächen unterscheiden kann, eine obere, resp. laterale, gewölbte, eine mediale, senkrechte und ebene und eine zwischen beiden liegende schräge und zugleich etwas ausgehöhlte. Diese Unebenheit des später gleichmässig convex gewölbten Streifenhügels ist der Ueberrest jener dreigelappten Gestalt, welche diesem Gebilde im 5. und 6. Embryonalmonate nach *Kölliker* (8. S. 535) zukommt. Die mediale Fläche wird nach rückwärts allmählich zu einer unteren, indem der Streifenhügel sich mehr und mehr über den Thalamus herüberwölbt und hiedurch eine tiefe, nahezu in horizontaler Richtung sich einsenkende Spalte erzeugt, welche bis zum hintersten Theile des Streifenhügels reicht — ein Verhalten, das noch ganz dem entspricht, wie es von *Kölliker* für den 5. und 6. Monat beschrieben ist (8. S. 535), und auch bei *Tiedemann* (1. S. 134) eine kurze Erwähnung findet.

In dieser Spalte verschwindet die Stria cornea, welche man an der Durchschnittsstelle der Columnae fornicis als breites Plättchen beginnen sieht, um rasch schmäler werdend, sich in die Spalte einzusenken; doch lässt sie sich auf deren Grund als zarter weisser Streifen erkennen.

Am Thalamus opticus ist der vordere Theil seiner oberen Fläche sehr wenig gewölbt und fehlt ein Tuberculum anterius noch gänzlich, ein grosser Theil dieser Fläche wird nach rückwärts vom Corpus striatum überragt und mangelt auch hier eine Wölbung. Diese tritt erst ein an der Umbiegungsstelle des Sehhügels um den Hirnstiel, und es trägt hier seine Oberfläche zwei seichte längsverlaufende Einsenkungen. Beide Sehhügel sind noch relativ klein, überragen die Vierhügel nur sehr unbedeutend und biegen mit einem nach hinten weit offenen Winkel rasch nach Aussen um. Die Corpora geniculata sind als sehr ansehnliche und stark gewölbte Erhabenheiten beiderseits sichtbar, in scharfer Abgrenzung gegen den Tractus opticus hin, zu welchem ein Verbindungszug nicht zu erkennen ist. Die mediale Fläche des Thalamus ist leicht ausgehöhlt, ihre Taenia ad Conarium stark hervorspringend, dieses als ovaler platter Körper erhalten. Im III. Ventrikel grenzt sich die Trichterparthie wie mit einem besonderen Spalte, durch den man in die Tiefe sieht, scharf ab. Der Eingang in den Aquaeductus Sylvii ist weit.

An den Vierhügeln ist zu beachten, dass die sagittale Furche sehr deutlich, die quere dagegen nur seicht angedeutet ist; das untere Paar der Hügel ist noch viel kleiner als das obere.

Fig. 9 lässt ausserdem noch die Corpora candicantia als längliche, nach der Mittellinie sich mehr und mehr hervorwölbende Körperchen, sowie das Tuber cinereum als stark hervortretend und gross erkennen. Die Hypophysis ist nur zum Theil erhalten.

Was das Kleinhirn, welches nunmehr allseitiger Besichtigung offen liegt, anbelangt, so muss bezüglich der Entwicklungsgeschichte desselben vorzugsweise auf *Kölliker* (8. S. 537 u. ff.) verwiesen werden, da die Abbildungen bei *Tiedemann* (1. S. 101 u. ff.) manches zu wünschen übrig lassen, während für die bei *Gratiolet* (Taf. 28) theilweise das oben schon Gesagte gilt. Es ist dies um so mehr zu bedauern, als der genannte Autor, der — unter ausdrücklicher Verweisung auf seine Tafeln (pag. 244) — die Beschreibungen nur in grossen Zügen gibt (pag. 239—241), gerade betreffs der Entwicklung des Kleinhirns *Tiedemanns* Ansichten einer eingehenden Kritik unterzieht. Die betreffenden Vorgänge sind nach *Kölliker* sehr eigenthümliche: das Hinterhirn — zuerst

als blasige Erhebung, dann als querer Wulst sich darstellend — beginnt vom 3. Monate des Embryonallebens an allmählich die Scheidung zwischen Mittel- (Wurm) und Seitentheilen zu zeigen; die Umgestaltung der letzteren zu gewölbten Hemisphären geschieht erst vom 5. — 6. Monate an in langsamer Weise, um vom 7. Monate ab rascher in die Formen des entwickelten Hirnes überzugehen. Furchung tritt zwar ebenfalls früh, im 3.—4. Monate auf, doch zunächst nur auf dem Wurmtheil, von wo sie allmählich auf die Seiten übergreift. In gleicher Weise geht die Scheidung in die einzelnen Lappen vor sich, wobei höchst bemerkenswerth ist, dass dieselbe sehr früh erscheint, dass dann aber die Ausbildung der einzelnen Lappen sehr ungleichmässig und zu verschiedenen Zeiten in Bezug auf Grössenentwicklung und Furchenbildung vorschreitet; im Allgemeinen ist die obere Fläche der unteren in der Entwicklung weit voraus, nur die Flocke ist hier schon früh sehr entwickelt.

Mit der Entwicklung der Hemisphären ändert sich auch die Lage des Kleinhirnes zu der Medulla und zum Grosshirne. Jene wird durch die sich wölbenden Seitentheile allmählich von hinten her umlagert, bis sie endlich tief in dieselben eingebettet liegt. Das Grosshirn erreicht bei seiner Ausdehnung nach rückwärts das Cerebellum erst mit Ende des 5. Monates, und überlagert dasselbe in Folge des zunehmenden Wachsthums seiner Hinterlappen im 7. und 8. Monate bedeutend; gegen Ende der Foetalperiode aber entwickelt sich das Cerebellum relativ stärker und nimmt hiedurch wieder einen grösseren Raum auf der Basis der Hinterlappen ein. Seines Verhaltens zu den Schläfenlappen wurde schon früher gedacht. Vergl. Fig 4 u. 5. Durch allseitig zunehmende Wölbung seiner Flächen, wozu — wie erwähnt — die präformirten einzelnen Lappen zu verschiedenen Zeiten sehr verschieden stark beitragen, erlangt das Kleinhirn allmählich jene ellipsoide Gestaltung, wie sie dem entwickelten Organe zukömmt, und indem namentlich die Dimensionen in der Quere grösser werden, vergrössert sich der Winkel, den die Linien seiner Vorderränder vor dem Pons bilden würden. Derselbe zeigte an einem 7 monatlichen Gehirne ca. 75°, am 8 monatlichen ca. 85°, bei einem Foetus von 38 Wochen ca. 90° und beträgt am entwickelten Gehirne, wo die beiden Achsen allerdings kein constantes Verhältniss haben (12. S. 111), ca. 105—110°. Das raschere Wachsthum der Hemisphären des Kleinhirns gegen das Ende des Embryonallebens drückt sich auch in seinem Verhältnisse zum Wurme aus, der allmählich mehr und mehr an der unteren Seite verdeckt wird und sich relativ verkürzt, so dass er endlich $1/3$ kürzer ist als jene (12. S. 112). *Tiedemann* hat dies abnehmende Verhältniss in Zahlen für die einzelnen Monate dargestellt

(1. S. 106). Nicht minder erkennt man bei Vergleichung, dass allmählich die Höhe der oberen Lappen gegenüber den unteren sehr zurücktritt: in der Mitte der Seitenflächen gemessen, ist diese Proportion im 8. Monate ca. $1:1\frac{1}{2}$, am entwickelten Hirne aber ca. 1:3—5.

Dies vorausgeschickt, lassen sich die foetalen Merkmale am vorliegenden Kleinhirne leicht auffinden und vergl. man hiezu Fig. 2, 3, 4, 8, 9 mit Fig. 5 (7. Monat Ende), Fig. 10 (6. Monat Ende) und Fig. 347 bei *Kölliker* (8. S. 546, 6. Monat Ende). Die Gestalt, obwohl im Allgemeinen der des entwickelten Organes sich nähernd, hat noch etwas Eckiges (Fig. 8), die relative Kleinheit des Organes tritt dem Pons und den Hinterhauptslappen gegenüber deutlich hervor (Fig. 4), die Medulla oblongata liegt ausgedehnt frei, die oberen Hemisphärenlappen sind noch unverhältnissmässig hoch (Fig. 2 u. 3), der hintere und untere Wurm liegt noch ganz frei, so dass einzelne Verbindungszüge von der Pyramide zum unteren Lappen offen zu Tage treten (Fig. 9); der obere Wurm zeigt noch wenig Abgränzung, indem eine Abknickung oder Versenkung von Furchen nicht vorhanden ist (Fig. 8). Was die Furchen betrifft, so sind viele nur erst auf dem Wurme isolirt zu finden, und die Verbindung zwischen denen auf den Hemisphären und den ersteren wenig hergestellt; die Hauptlappen der Hemisphären sind zwar abgegrenzt, aber deren Oberfläche nur mit spärlichen und kurzen Furchen besetzt; die Scheidung des Lobus quadrangularis in einen vorderen und hinteren Lappen (1. Taf. VI, Fig. 1) und (8. S. 545, Fig. 346) noch sehr ausgesprochen; endlich ist die Flocke sehr hervortretend, die Tonsille dagegen sehr versteckt und nur geringe Wölbung gegen die Uvula besitzend. Auf der anderen Seite ist jedoch die Entwicklung gegenüber dem vorhergehenden Monate ebenfalls sehr deutlich im Grössenverhältnisse zwischen Pons und Cerebellum, Wurm und Hemisphären, dann in der Ausbildung der einzelnen Abtheilungen und dem Auftreten zahlreicherer Furchen ausgesprochen.

Im Einzelnen wäre Folgendes zu beachten:

Die Flocke, welche schon mit Beginn des 5. Monats abgesondert ist und im Allgemeinen ihre Gestalt erlangt hat, ist in ihrer Grösse und Furchung mehr entwickelt; ihr Nodulus zeigt indess noch den foetalen Charakter in sehr eigenthümlicher Bildung: er ist vorn zweigelappt und besitzt oben zwei seitliche Spitzen (Fig. 9 u. 10 N).

Die Tonsille, auch am Ende des 7. Monats (Fig. 5) noch ohne deutliche Furchung und frei liegend, ist nun von 5 Furchen besetzt, vom Lobus inferior überwuchert und durch Andrängen an die Medulla obl. mit concaver Oberfläche versehen; die Uvula, mit 4 Quer-Abtheilungen, hat die ihr am

entwickelten Hirne zukommende längliche Gestalt nahezu eingenommen, und ist von der Tonsille derart bedeckt, dass ein Verbindungszug zu dieser nicht mehr sichtbar ist (Fig. 9 u. 10 U).

Der Lobus inferior, welcher vom 6. zum 7. Monate (Fig. 10 und Fig. 5) eine bedeutende Entwicklung an Breite und Furchung und durchgreifender Sonderung von den Nachbarlappen erfahren hat, ist in seinen beiden Abtheilungen mit mehrfachen Zwischenfurchen besetzt, und zwar in der ersten mit 3, in der zweiten mit 2; doch sind sie zum Theil noch sehr wenig ausgeprägt.

Die Pyramide hat 3 Hauptabtheilungen, jede durch eine kurze Furche in der Mitte geschieden; vor der vorderen Abtheilung ist noch eine schmale Windung an die Uvula anstossend. (Fig. 9).

Der Lobus semilunaris inferior besteht medial aus 5 Windungszügen, von denen die zwei untersten rings herum gehen und das Crus cerebelli ad pontem erreichen, während die 3 anderen sich in der Horizontalfurche des Cerebellum verlieren; auf jedem Zuge sind einige schwache Andeutungen von untergeordneten Furchen. Sein Wurmstück (Lam. transv. inf.) besteht aus zwei Windungen.

Der Lobus semilunaris superior hat lateralwärts zwei Hauptzüge, der untere mit Andeutung von 3, der obere mit solcher von 4 Windungen, die sich gegen die Mitte hin verlieren, wo nur noch 3 zarte Windungen sichtbar sind. Das Wurmstück besteht aus einer zarten Windung. (Fig. 9; dann Fig. 5 u. 10).

Die Gegend des Monticulus enthält vier abgegrenzte Windungen (Fig. 8).

Der Lobulus centralis besitzt keine deutliche Furchung; dem hinteren Vierhügelpaare liegt er mit seinen Flügeln an.

Die Ligula ist kurz, ohne Windungen; das Frenulum der Vierhügel breit.

Was endlich Pons und Medulla oblongata betrifft, so sind ihre Veränderungen gegenüber dem vorhergehenden Monate keine wesentlichen; sie beziehen sich nur auf die Grössenverhältnisse. Deren Zunahme wird aus folgenden Zahlen ersichtlich, welche sich an die kleine von *Kölliker* (8. S. 548) gegebene und bis zum 6. Monate reichende Tabelle anschliessen:

	Medulla oblongata		Medulla spinalis	
	Breite	Dicke	Breite	
6. Monat	10,0 mm	7,3 mm	3,6—4,0 mm	(*Kölliker*)
7. Monat	10,0 mm	8,0 mm	5,0 mm	
8. Monat	10,4 mm	8,5 mm	5,5 mm.	

Bemerkenswerth ist an vorliegendem Präparate die quere Einziehung auf der Mitte der Olive, wie sie auch am entwickelten Hirne vorkommen kann (12. S. 102), ausserdem die stark hervortretende Wulstung an den Seitenflächen der Medulla oblongata (Fig. 4), welche namentlich durch die beträchtliche Anschwellung der Keilstränge hervorgebracht wird; die Clavae tragen ebenfalls dazu bei, insofern sie die Keilstränge in Folge ihrer bedeutenden Entwicklung stark nach aussen drängen. (Fig. 11). Die Clavae sind stark gewölbt und sehr breit, ihre Lage mehr quer, wie dies dem embryonalen Organe gegenüber dem entwickelten zukommt (8. S. 549). Vor den Clavae sieht man den Obex, zur Seite mit dem Gefässplexus in Verbindung stehend, auf jeder Seite als ein zartes Blättchen sich nach aussen biegen; in der Mitte stehen diese in der Tiefe des Winkels, welchen die Clavae bilden, mit einander in Verbindung, während sie von Oben her durch eine feine Spalte getrennt sind. Die Alae cinereae sind sehr breit und bilden noch nicht jenes sehr spitzwinkelige Dreieck, wie am entwickelten Gehirne. Die Depression ihrer oberen Spitze (fovea posterior) ist eine nur geringe, dagegen ist die Wölbung dieser Gebilde, die am entwickelten Gehirne nur sehr leicht ist (9. S. 419) eine sehr ausgesprochene, so dass sich vor ihnen im Grunde der Rautengrube, zu deren Vertiefung sie wesentlich beitragen, eine deutlich abgegrenzte Grube bildet, die mit dem Centralkanale des Rückenmarkes in Verbindung steht.

Wenn zum Schlusse die entwicklungsgeschichtlichen Ergebnisse am menschlichen Gehirne von einem praktischen Gesichtspunkte betrachtet, und z. B. von Seiten der gerichtlichen Medicin, die ja in allen Wissenszweigen Umschau für ihre Zwecke halten soll (13. pag. 607), die Frage aufgeworfen wird, ob — im Falle nur der Kopf einer menschlichen Frucht zur gerichtsärztlichen Begutachtung vorläge (14. S. 184) — die Untersuchung des Gehirnes genügende Momente zur Bestimmung des Alters liefern könnte, so ist diese Frage zunächst zwar unbedingt zu bejahen, da die Bilder der Windungen am Gross- wie Kleinhirne für die verschiedenen Monate des Foetallebens sehr characteristische und zugleich sehr typische sind: es muss aber zugleich ausgesprochen werden, dass die Möglichkeit solch eingehender Untersuchung in Folge der Weichheit und des raschen Zerfliessens des genannten Organes beim Foetus und Neugeborenen in praxi grossen Hindernissen begegnet (5. S. 402). In solchen Fällen wird der Gerichtsarzt die Anhaltspunkte für seine Begut-

achtung den Grössen- und Ossificationsverhältnissen des vorgelegten Kopfes zu entnehmen suchen, so wenig Sicherheit auch deren nur approximative Werthe bieten, und so erwünscht auch eine Unterstützung dieser Ergebnise durch weitere Befunde wäre. Die Untersuchung des Gehirnes würde eine solche zweifellos gewähren, und es würde sich — wie ein Blick auf die Abbildungen bei den verschiedenen Autoren lehrt — die Schwangerschafts w o c h e mit grösserer annähernder Sicherheit aus diesem Befunde als aus jenen bestimmen lassen.

Die Erhärtung des Hirnes, welche zu diesem Behufe vorgenommen werden müsste, und welche bei Chlorzink-Injectionen (5. S. 401 u. 3. S. 205) auch gegenüber sehr weichen Gehirnen noch genügenden Erfolg hat, wäre für derartige Fälle um so mehr angezeigt, als sie technische Schwierigkeiten nicht bietet und das Object selbst in keiner Weise alterirt.[1])

---

[1]) Da sich an den genannten Stellen genauere Angaben über die zur Härtung nothwendige Concentration der Chlorzink-Lösung nicht finden, mag erwähnt werden, dass an hiesiger anatomischer Anstalt eine 5 % Lösung gebraucht wird; in die gleiche Lösung wird der Kopf, nach Injection der Carotiden, auf 24 Stunden eingelegt, um sodann in Weingeist von 85—90° Tr. bis zur genügenden Erhärtung des Gehirnes zu verbleiben.

Litteratur-Verzeichniss.

[1]) *Tiedemann.* Anatomie und Bildungsgeschichte des Gehirns im Foetus des Menschen. 1816.

[1a]) *Gratiolet.* Tome II der Anatomie comparée du système nerveux etc. par *Leuret* et *Gratiolet.* 1839—1857.

[2]) *Reichert.* Der Bau des menschlichen Gehirns. 1859.

[3]) *Ecker.* Zur Entwicklungsgeschichte der Furchen und Windungen der Grosshirn-Hemisphären im Foetus des Menschen. Archiv für Anthropologie. III. Band. 1868.

[4]) *Pansch.* Ueber die typische Anordnung der Furchen und Windungen auf der Grosshirn-Hemisphäre des Menschen und der Affen. Archiv für Anthropologie. III. Band. 1868.

[5]) *Bischoff.* Die Grosshirn-Windungen des Menschen mit Berücksichtigung ihrer Entwicklung beim Foetus etc. Abhandlungen der kgl. bayer. Academie der Wissenschaften. X. Band. 1870.

[6]) *Mihalkovics.* Entwicklungsgeschichte des Gehirns. 1877.

[7]) *Rüdinger.* Vorläufige Mittheilungen über die Unterschiede der Grosshirn-Windungen nach dem Geschlechte beim Foetus und Neugeborenen. Beiträge zur Anthropologie und Urgeschichte Bayerns. I. Band. Separatabdruck. 1877.

[8]) *Kölliker.* Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 1879.

[9]) *Schwalbe.* Lehrbuch der Neurologie. 1881.

[10]) *Krause.* Handbuch der menschlichen Anatomie. II. Band. 1879.

[11]) *Meyer.* Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1876. Nr. 43.

[12]) *Henle.* Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Nervenlehre. 1871.

[13]) *Briand et Chaudé.* Manuel complet de médecine légale etc. IX. Auflage. 1874.

[14]) *Maschka.* Sammlung gerichtsärztlicher Gutachten der Prager medicinischen Facultät. 1853.

VII, VIII.

Tafel-Erklärung.

Als gemeinsame Bezeichnungen gelten:

F. S. r. p. — Fissura Sylvii, ramus post.
F. p.-o. — Fissura parieto-occipitalis
fr. s. — Sulcus frontalis superior
fr. i. — „ „ inferior
pr.-c. — „ präcentralis
c. — „ centralis
p. r. a. — „ parietalis, ram. ascendens
p. r. p. — „ „ „ posterior
t. s. — „ temporalis superior
o. tr. — „ occipito-transversus
I. — Insula
Fr. 1. — Gyrus frontalis I.
Fr. 2. — „ „ II.
Fr. 3. — „ „ III.
C. a. — „ centralis anterior
C. p. — „ „ posterior
O. s. — „ occipitalis superior
O. m. — „ „ medius

Fig. 1. Gehirn aus dem 8. Foetal-Monate. Ansicht von Oben.

Fig. 2. Dasselbe. Ansicht von der linken Seite.
T. s. — Gyrus temporalis superior
T. m. — „ „ medius

Fig. 3. Dasselbe. Ansicht von der rechten Seite.
P. 1. — Gyrus parietalis I
P. 2. — „ „ II.

Fig. 4. Dasselbe. Ansicht der Grundfläche.
o. t. — Sulcus occipito-temporalis

Fig. 5. Gehirn aus dem 7. Foetal-Monate. Ansicht der Grundfläche.
T. — Tonsille
l. i. — Grenze des Lobus inferior gegen den Lob. semil. inf.

Fig. 6. Das Gehirn der Figuren 1—4 mit geöffneten Seitenventrikeln und den seitlichen Adergeflechten. Linke Insel zum Theil freigelegt.
Fx — Fornix
C. a. — Calcar avis
V. s. p. — Ventriculus septi pellucidi

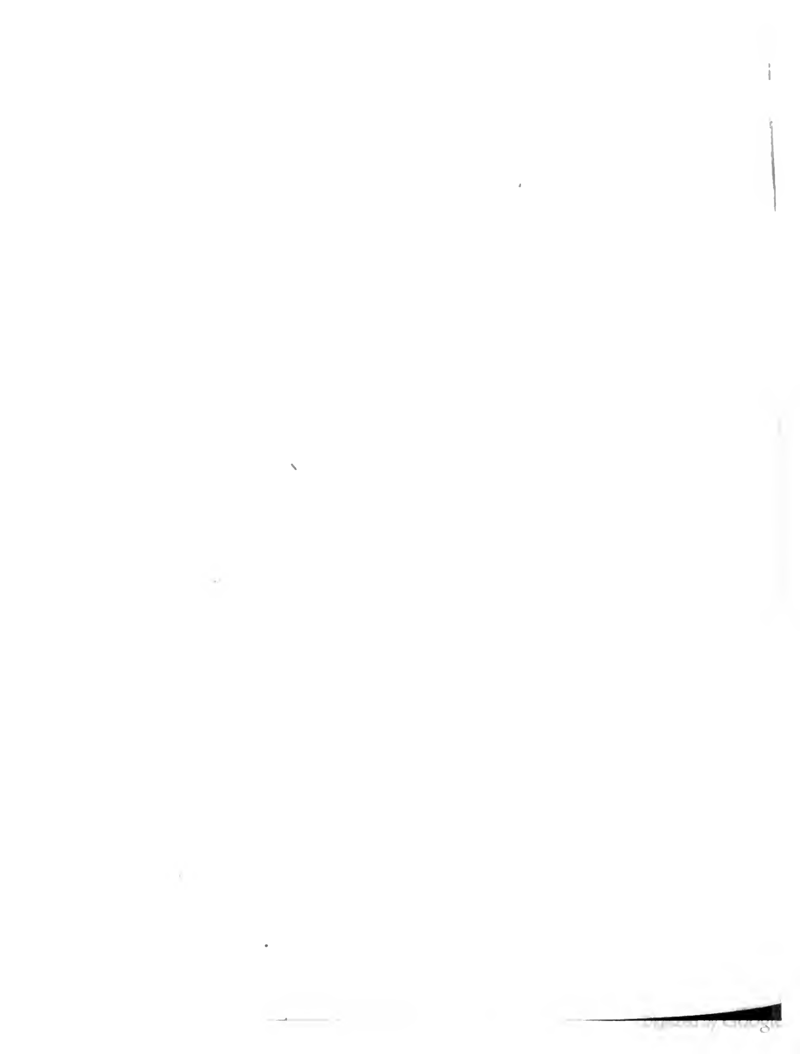
Fig. 7. Dasselbe. Balken und Gefässplexus entfernt.
Fx — Fornix
V. s. p. — Ventriculus septi pell.
C. Am. — Cornu Ammonis
C. av. — Calcar avis

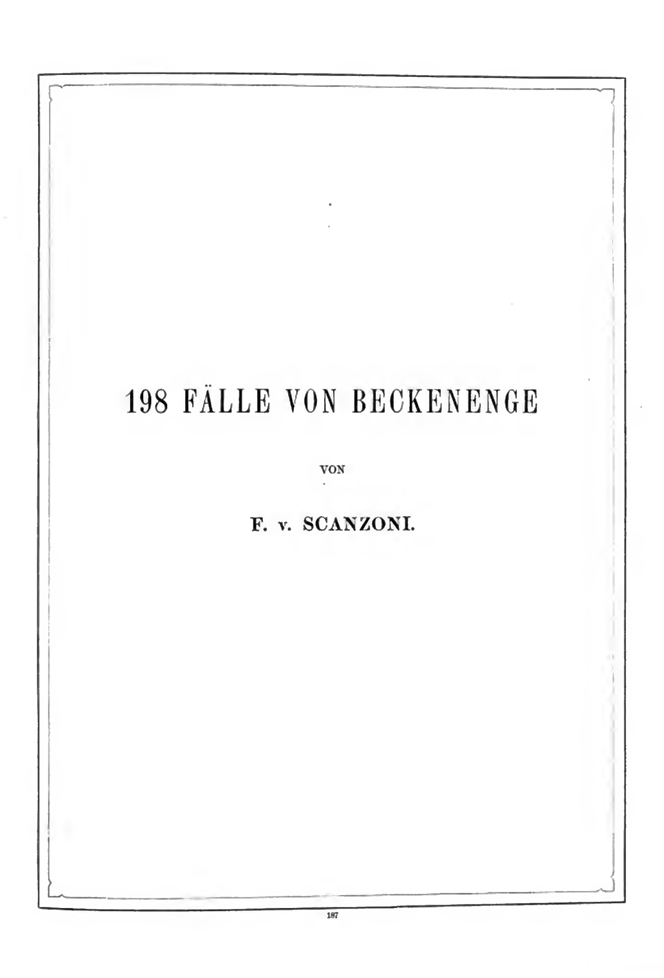
Fig. 8. Dasselbe. Fornix sammt seitlichem und hinterem Theile des Hirnmantels entfernt. Kleinhirn von Oben
V. s. p. — Ventr. septi pell (Rest).
l. s. s. — Grenze des Lobus semil. sup. gegen den Lob. quadrangularis.

Fig. 9. Dasselbe. Medulla obl. u. ein Theil des Pons entfernt. Kleinhirn von unten und etwas von vorn.
C. g. l. — Corpus geniculatum lat.
C. g. m. — „ „ mediale
C. c — „ candicans
N. — Nodulus
U. — Uvula
P. — Pyramis
l. i. — Grenze des Lob. inf. gegen den Lob. semil. inf.
T. — Tonsille

Fig. 10. Kleinhirn aus dem Ende des 6. Foetalmonats, etwas weiter entwickelt als in Fig. 347, S. 546 bei *Kölliker* l. c., Ansicht von unten. Crura cerebelli entfernt.
N. — Nodulus
U. — Uvula
P. — Pyramis
l. i. — Grenze des Lob. inf. gegen den Lob. semilunaris inf.
T. — Tonsille
V. m. a. — Velum medullare anterius
C. c. ad p — Crus cerebelli ad pontem

Fig. 11. Gehirn aus dem 8. Foetalmonate. Medulla oblongata hintere Hälfte; von Oben.
Cl. — Clavae
O. — Obex
Al. c. — Alae cinereae.





198 FÄLLE VON BECKENENGE

VON

F. v. SCANZONI.



Es war im October des Jahres 1805, dass die von der Würzburger Universität zunächst durch *Adam Elias von Siebold*'s Bemühungen gegründete geburtshilfliche Schule eröffnet wurde. Seit dieser Zeit sind 76 Jahre verstrichen und wird wohl nicht bestritten werden können, dass sich dieses Institut während dieses langen Zeitraums stets einen ehrenvollen Platz unter seinen Schwesteranstalten Deutschlands zu behaupten gewusst hat. *A. Elias von Siebold, d'Outrepont* und *Kiwisch von Rotterau* waren die Männer, welche dieser Klinik der Reihe nach vorstanden und dürfte die blosse Nennung dieser um Geburtshilfe und Gynäkologie so hoch verdienten Männer hinreichen, Jedermann zu überzeugen, dass die auf der Würzburger Klinik gesammelten Erfahrungen für die Förderung der betreffenden Theilgebiete der Medizin in nutzbringendster Weise verwerthet worden sind.

Im November 1850 wurde mir die Leitung dieses Attributs der Alma Julia anvertraut und wird es wohl keiner weiteren Rechtfertigung bedürfen, wenn ich mir erlaube, unserer Hochschule bei Gelegenheit ihrer 300 jährigen Jubelfeier einen Festgruss darzubringen, welcher einen Theil der Leistungen eines der von ihr immer mit dankenswerthester Fürsorge gehegten und geförderten Attributs zur Kenntniss der Fachgenossen bringt.

Für mich selbst war diese keineswegs mühelose Arbeit von besonderem Interesse, da ich, dem das wohl seltene Glück zu Theil ward, während eines so langen Zeitraums an einem und demselben Institute seine klinische Thätigkeit zu entfalten, daraus ersah, was sich mir im Laufe von 31 Jahren für ein reiches Beobachtungsmaterial dargeboten hat, was ich hieraus gelernt und

welche Modificationen die Anschauungen erfahren haben, welche ich vor mehr als 3 Decennien nach Würzburg brachte.

Von diesen Gesichtspuncten ausgehend, hielt ich es für kein nutzloses Unternehmen, ein Gesammtbild der in Bezug auf die auf meiner Klinik vorgekommenen Beckenverengerungen gemachten Beobachtungen und Erfahrungen zu entwerfen und hiebei die Standpunkte zu erörtern, welche ich gegenwärtig, dem Ende meiner klinischen Thätigkeit nahestehend, gegenüber einer der wichtigsten Fragen der praktischen Geburtshilfe einnehme.

In der Zeit vom 1. November 1850 bis 1. November 1881 wurden in der Würzburger Entbindungs-Anstalt 10557 Schwangere und Kreissende aufgenommen und unter diesen befanden sich 198, welche, mit einer Beckenverengerung behaftet, Gelegenheit boten, die von ihnen überstandenen Geburten zu beobachten, wobei jedoch sogleich bemerkt werden soll, dass unter den genannten 198 Frauen 39 waren, welche auf unserer Klinik zu wiederholten Malen geboren haben, so dass die Zahl der Entbundenen auf 159 sinkt. Nichtsdestoweniger will ich in den folgenden statistischen Angaben die Zahl von 198 Fällen im Auge behalten, weil doch bei jeder einzelnen Geburt der Einfluss der Beckenenge zu berücksichtigen kommt, ohne durch den Umstand, ob die betreffende Frau ein- oder mehrmal geboren hat, an Bedeutung gewonnen oder verloren zu haben.

Nicht verschweigen aber will ich, dass die von mir gelieferte Statistik schon insoferne keine absolute Giltigkeit hat, als ich nicht in Abrede stellen kann, dass wahrscheinlich eine nicht unbeträchtliche Zahl geringerer Beckenengen, welche ohne nachtheiligen Einfluss auf den Geburtsverlauf geblieben waren, übersehen worden ist oder wenigstens während der Geburt übersehen werden musste, weil entweder der bereits tiefe Stand des vorliegenden Kindestheils die Vornahme einer genaueren Messung unmöglich machte oder weil eine solche wegen der Dringlichkeit des Falles, wegen der rasch zu leistenden operativen Hilfe nicht mit befriedigender Genauigkeit vorgenommen werden konnte. Uebrigens wurde dieser Missstand in einer namhaften Zahl von Fällen dadurch beseitigt, dass die wünschenswerthe Messung früher oder später im Wochenbette nachgeholt wurde. Letztere Fälle sind selbstverständlich in meine Zahlen mit aufgenommen.

Ausserdem muss ich noch auf einen zweiten Umstand aufmerksam machen, der ein Urtheil über die Häufigkeit der Beckenverengerungen auf einer Klinik sehr problematisch macht, nämlich darauf, dass es dem Vorstande einer solchen wohl unmöglich sein dürfte, allen Geburten beizuwohnen und alle Becken selbst zu messen. Eine grosse Zahl dieser Geburtsfälle wird jederzeit den Assistenten überlassen bleiben müssen und da hat mich die Erfahrung gelehrt, dass Einzelne dieser jungen Aerzte die ihnen vorkommenden Becken mit besonderer Vorliebe messen und desshalb viel häufiger auf Anomalieen stossen, als Jene, welche ihre Aufmerksamkeit anderen Dingen lieber zuwenden und dabei manche, weniger bedeutungsvolle, den Geburtsact nicht beeinträchtigende Beckenenge übersehen. Die Journale der von mir geleiteten Anstalt beweisen dies zur Genüge, indem sie für einzelne Jahrgänge eine mit anderen Zeiten ziemlich contrastirende Häufigkeit der Beckenenge nachweisen.

Diese Thatsache wird sich wohl auch auf jeder anderen Klinik wiederholen und dürfte daraus wohl der Schluss zu ziehen sein, dass die von einander so sehr abweichenden Angaben verschiedener Kliniker über die statistischen Verhältnisse des engen Beckens die wirkliche Häufigkeit des letzteren an verschiedenen Orten nie in zweifelloser Bestimmtheit ermitteln lassen und sogar zu dem Ausspruche berechtigen, dass eine verlässliche Statistik auf diesem Gebiete wohl nie zu erzielen sein wird.

Es dürfte sich desshalb empfehlen, den nachfolgenden Erörterungen im Wesentlichen nicht alle die klinisch diagnosticirten 198 Fälle von Beckenenge, sondern nur jene zu Grunde zu legen, in welchen die fragliche Anomalie einen mehr oder weniger ausgesprochenen Einfluss auf den Geburtsverlauf wahrnehmen liess oder, sei es der Mutter oder dem Kinde, nachweisbaren Schaden brachte.

In diese letztere Kategorie gehören nun 117 Fälle, d. i. 0,6% sämmtlicher Geburten, während in 81, d. i. in 0,4% der Fälle die Geburten ohne alle nennenswerthe Störung verliefen, die betreffenden Mütter und Kinder auch am Leben blieben.

Nun erhebt sich zunächst die Frage, wie oft wir es mit Erst- und wie oft mit Mehrgeschwängerten zu thun hatten und da ergaben unsere Aufzeichnungen folgende Zahlen:

95 Frauen haben 1 mal geboren
55 „ „ 2 „ „
26 „ „ 3 „ „

10 Frauen haben 4 mal geboren
8 " " 5 " "
3 " " 6 " "
1 Frau hat 8 " "

Wir hatten es somit mit 95 Erst- und mit 103 Mehrgebärenden zu thun, wobei schon hier bemerkt werden soll, dass nur bei 29 Erstgebärenden die Geburt natürlich verlief, während dies bei 62 Mehrgebärenden der Fall war und zwar

26 mal bei Zweit-
8 " " Dritt-
6 " " Viert-
1 " " einer Fünft- und
1 " " einer Achtgebärenden.

Ueber 77 Erstgebärende finden sich Notizen bezüglich des Alters, in welchem sie zur Zeit ihrer Niederkunft standen, wobei es auffiel, dass nur 36 vor dem 25., dagegen 43 nach dem 25. Lebensjahre zum ersten Male concipirt hatten. Berücksichtigt man nun, dass sich das Lebensalter sämmtlicher auf unserer Klinik niedergekommenen Erstgeschwängerten im Mittel auf 22,4 Jahre herausstellt, so muss nothwendig die Frage auftauchen, ob Frauen, welche mit engen Becken behaftet sind, im Allgemeinen nicht etwas später zum ersten Male concipiren, als dies bei regelmässig gebauten Individuen der Fall ist? Ich gebe gerne zu, dass sich diese Frage nur aus einem grossen, die mir gebotenen Zahlen übersteigenden Material sicher beantworten lässt, immerhin aber dürften die hier gemachten Erfahrungen geeignet sein, zu weiteren Nachforschungen anzuregen, um so mehr als sich ein wohl nicht ganz von der Hand zu weisender Erklärungsgrund für unsere Beobachtung beibringen lässt. — Unbestritten sind die Beckenanomalien am häufigsten rachitischen Ursprungs und da es sicher gestellt ist, dass Individuen, welche in ihrer Kindheit an Rachitis gelitten haben, sehr oft eine mangelhafte Entwicklung ihres ganzen Körpers darbieten, sehr oft erst spät menstruirt werden, was wohl auch in der auf die Rachitis häufig folgenden Chlorose seinen Grund haben mag, dass sie ferner gewöhnlich nur kümmerlich entwickelte Mammae darbieten, was wieder mit Wahrscheinlichkeit auf ein entsprechendes Zurückbleiben der Entwicklung der Beckengenitalien schliessen lässt, — wenn man diess Alles im Auge behält, so wird es gewiss begreiflich, dass bei rachitisch gewesenen Frauen und Mädchen die Conceptionsfähigkeit erst in einem relativ späteren Lebensalter eintritt.

Was nun die Qualität der von uns beobachteten Beckenanomalieen anbelangt, so wiederholt sich hier die auch anderwärts gemachte Erfahrung, dass die überwiegende Mehrzahl der engen Becken in die Kategorie der einfach platten und platten rachitischen gehört. Wir zählten bei den 198 Gebärenden

30 mit allgemein verengtem Becken,
1 „ trichterförmigem Becken,
2 „ kyphotisch querer Verengerung,
8 „ skoliotisch schiefem Becken,
1 „ Zwergbecken,
2 „ coxalgischem Becken,
1 „ Exostose,
3 „ osteomalacischem Becken.

In Summa sind dies 48 durch verschiedene Ursachen difform gewordene Becken, so dass 150 in die Zahl der einfach und rachitisch platten gehören. Diese letzteren exact zu trennen, ist mir nicht möglich, weil einestheils die betreffenden Notizen in den Journalen in vielen Fällen nicht hinreichend genau sind und es wohl andererseits sehr oft trotz sehr sorgfältiger Untersuchung schwer fallen dürfte, zu entscheiden, ob das fragliche Becken ein einfach oder rachitisch plattes ist. Ich wenigstens würde mir die Entscheidung dieser Frage in vielen Fällen nicht erlauben.

Bezüglich des Grades der mir vorgekommenen Beckenverengerungen möchte ich von vorne herein bemerken, dass ich mich auf die Angabe der Länge der Conjugata vera beschränken will, weil es, meiner Ueberzeugung nach, in weitaus der grössten Zahl der Fälle nur dieser Durchmesser ist, dessen Länge mit voller Bestimmtheit gemessen werden kann, weil gerade dieser den wichtigsten Einfluss auf den Geburtsverlauf äussert und weil die mir vorliegenden Angaben über die Art der Beckenanomalieen ausnahmslos die Entfernung des oberen Randes der Symphyse vom Promontorium genau bestimmen, während die Aufzeichnungen über die Länge der übrigen Durchmesser in sehr vielen Fällen gänzlich mangeln, oder unvollständig sind, was Jedem, der die Schwierigkeit dieser letzteren Art von Messungen kennt, begreiflich sein dürfte.

Die Conjugata vera wurde stets zunächst durch die Digitalmessung gemessen und bestimmt, das gefundene Maass, wenigstens bei den höheren Graden der Verengerung, mittelst der Beckenmesser von *Baudelocque* und *Dohrn*,

controllirt, nur in einigen wenigen Fällen wurden die Instrumente von *Van Huevel* und *Kiwisch* in Gebrauch gezogen. Maassgebend war für uns immer das Ergebniss der Untersuchung mit einem oder zwei Fingern.

Die Länge der Conjugata vera betrug nun:

4,0 cm in 1 Falle,				
6,0— 6,5	cm	in	3	Fällen
6,5— 7,0	„	„	6	„
7,0— 7,5	„	„	9	„
7,5— 8,0	„	„	11	„
8,0— 8,5	„	„	38	„
8,5— 9,0	„	„	15	„
9,0— 9,5	„	„	49	„
9,5—10,0	„	„	52	„
10,0—10,5	„	„	10	„
	Summa		194	Fälle.

In 4 Fällen finden sich keine bestimmten Angaben über die Länge der Conjugata und zwar betreffen diese Fälle 2 skoliotisch schräg verengte, 1 kyphotisch quer verengtes und 1 coxalgisches Becken.

Wenn es sich nun um die Bestimmung des nachtheiligen Einflusses der Beckenverengerungen auf das mütterliche und kindliche Leben handelt, so dürfte hier vor Allem der Ausgang des Geburtsacts für die beiden dabei betheiligten Individuen maassgebend sein und stellen sich bezüglich der von uns beobachteten 198 Fälle folgende Zahlen heraus:

Am Leben blieben:

181 Mütter = 91,4%,
119 Kinder = 65,0%.

Gestorben sind:

17 Mütter = 8,5%,
79 Kinder = 31,0%.

Von den 17 Müttern starben: an Puerperalfieber 11, bei welchen die Conjugata vera

1 mal	4,0	cm (nach einer Fehlgeburt),
3 „	6,5—7,0	„
4 „	7,5—8,0	„
1 „	8	„
1 „	9,4	„

betrug, für einen Fall findet sich kein Maass angegeben.

Ausserdem starben 2 an Lungenoedem (Conj. 8,8 und 9,4 cm), 1 an Inanition während der Geburt (Conj. 7,4), 1 an Uterusruptur (Conj. 8,0), 1 an Blutung in der Nachgeburtsperiode (Conj. 7,4) und 1 an Puerperalmanie (Conj. 7,2).

Die Entbindungen der fraglichen 198 Frauen wurden beendet:

89 mal natürlich, am normalen Ende der Schwangerschaft,
1 „ durch Selbstentwicklung einer 7monatlichen faulen Frucht,
1 „ durch Abortus im 6.,
2 „ durch eine natürliche Frühgeburt im 8. und
1 „ durch eine solche im 9. Schwangerschaftsmonate,
38 „ mit der Zange,
13 „ durch die Wendung,
8 „ durch Manual-Extraction bei Steiss- und Fusslagen,
29 „ durch die künstliche Einleitung der Frühgeburt,
1 „ durch die Perforation mit nachfolgender natürlicher Ausschliessung des Kindes,
9 „ durch die Perforation mit nachfolgender Kephalotrypsie,
7 „ durch die Perforation mit nachfolgender Kranioklasis,
2 „ durch Anwendung der Kephalotribe an den nachfolgenden Kopf,
1 „ mittelst der Forceps-scie von *Van Huevel.*

Später werde ich darauf zurückkommen, was die angeführten Operationen des Bemerkenswerthen boten; hier möchte ich zunächst nur darauf hinweisen, dass die Geburten in 94, also in 47,4% sämmtlicher Fälle natürlich d. i. ohne jede operative Hilfe verliefen, während in 104 d. i. in 52,5% sämmtlicher Fälle die Geburt operativ beendet werden musste.

Von den natürlich entbundenen 94 Müttern starben 4, d. i. 4,2%, von den 104 auf operativem Wege Entbundenen erlagen 11, somit 10,5%.

Von den natürlich gebornen 94 Kindern (von welchen 1 Abortus in Abzug kommt, und zu welchen 1 Zwillingskind hinzugezählt werden muss, so dass schliesslich doch wieder die Zahl 94 übrig bleibt), wurden 76, d. i. 80,0% lebend und 18, also 19,1% todt geboren, wobei noch zu bemerken kömmt, dass von den 18 natürlich todt geborenen Kindern 2 faultodt waren, 1 durch Selbstentwicklung frühreif zu Tage gefördert wurde und in 3 Fällen der Tod durch irreponible Nabelschnurvorfälle bedingt war.

Bei den auf operativem Wege todt zur Welt gekommenen 61 Kindern kam 12mal die künstliche Frühgeburt, theils mit, theils ohne weitere Operation,

19 mal die Perforation mit nachfolgender Kephalotrypsie oder Kranioklasis, 8 mal die Wendung auf den Fuss, 1 mal die Extraction am Steisse und 1 mal die Forceps-scie in Anwendung.

Wenden wir uns nun der Betrachtung der bei den am normalen Schwangerschafts-Ende (denn nur diese haben für unsere Zwecke Bedeutung) natürlich verlaufenen 89 Geburten beobachteten Vorkommnisse zu, so ist vor Allem hervorzuheben, dass ich es mir stets zum Grundsatze gemacht habe, der Natur so lange als nur immer möglich zu vertrauen und erst dann operativ einzuschreiten, wenn eine der Mutter oder dem Kinde drohende Gefahr eine Geburtsbeschleunigung erforderte, wobei ich nicht verschweigen will, dass ich nicht selten die Rücksicht auf das mütterliche Leben als meine Handlungsweise zunächst bestimmend gelten liess, was in den Augen Desjenigen, der die im Ganzen ungünstigen Resultate für das Kind bei vorhandener Beckenenge kennt, gewiss keiner Rechtfertigung bedarf. Ich bin überzeugt, dass manche der bei längerem Zuwarten am Leben erhaltenen Mütter zu Grunde gegangen wäre, wenn ich mich aus vielleicht allzu weit getriebener Rücksicht auf die Erhaltung des Kindes zu operativen Eingriffen hätte verleiten lassen, die schliesslich wahrscheinlich auch dem Kinde das Leben gekostet hätten. Dass diese Anschauung die richtige ist, dafür spricht wohl klar der Umstand, dass in den 89 natürlich verlaufenen Fällen nur 4 Mütter, d. i. 4,4 % zu Grunde gingen, während dies bei den 104 durch operative Hilfe entbundenen Frauen 11 mal, d. i. in 10,5 % Fällen geschah. Vielleicht wird man mir einwerfen, dass diese Zahlen an Beweiskraft verlieren, weil das ruhige Zuwarten schliesslich doch nur bei den geringeren Graden der Beckenverengerungen eine natürliche Beendigung der Geburt erhoffen lässt, weil aus der Befolgung dieses Grundsatzes bei den höheren Graden der Beckenenge auch der Mutter grosser Schaden erwachsen kann, der durch ein rasches Einschreiten und sei es auch mit Hintansetzung des kindlichen Lebens hätte hintangehalten werden können. In dieser Beziehung möchte ich darauf hinweisen, dass wir 6 mal bei einer Conjugata von 7,3—7,5 cm und einmal sogar bei einer Conjugata von 6,5 cm die Geburten vollkommen natürlich, ja nicht einmal mit nennenswerther Verzögerung verlaufen sahen und befanden sich in diesen 7 Fällen sogar 3 ausgetragene, allerdings schwache, lebende Kinder und Eines, das ebenfalls lebend im 8. Schwangerschafts-Monate geboren wurde. Gerne gebe ich zu, dass solche Ereignisse zu den Ausnahmsfällen gehören, aber die Möglichkeit ihres Eintretens ist nach meinen und auch nach fremden Erfahrungen ausser allen Zweifel gestellt und verdient desshalb auch bei der Wahl des einzuschlagenden Ver-

fahrens alle Beachtung. Aber selbst in dem Falle, dass man sich zuletzt zum operativen Einschreiten entschliessen muss, kann das längere Zuwarten dadurch grossen Nutzen bringen, dass sich der vorliegende Kindeskopf, nachdem die Wehenthätigkeit durch längere Zeit auf ihn eingewirkt hat, den Geburtswegen in Bezug auf seine Form so anpasst, dass er, wenn es zur Operation kommt, leichter und gefahrloser durch den Beckenkanal hindurch geleitet werden kann, als diess bei einem frühzeitigen Einschreiten der Fall wäre. Hier ist wohl auch der alten Erfahrung zu gedenken, dass Frauen mit engem Becken sehr häufig, um nicht zu sagen gewöhnlich, sehr kräftige Contractionen des Uterus wahrnehmen lassen. Wenn man dies zunächst bei den durch Rachitis verunstalteten Becken beobachtet haben will, so kann ich versichern, dass ich diese Beschaffenheit der Wehenthätigkeit keineswegs nur bei rachitischen Becken, sondern bei den verschiedensten Arten der Beckenenge beobachtet habe, was wohl nicht befremden wird, wenn man im Auge behält, dass die Intensität der Wehen im Allgemeinen dem von den Geburtswegen dem Austritte des Kindes entgegengesetzten Widerstande, proportional ist, so dass die Contractionen des Uterus sich im Allgemeinen mit dem Grade der Beckenverengerung steigern. Sicht man ja selbst in vielen Fällen, wo das Becken vollkommen normal, der vorliegende Kindeskopf aber ungewöhnlich gross und resistent oder minder günstig gestellt ist, aus welchen Umständen ebenfalls ein mechanisches Hinderniss für den Durchtritt des Kopfes durch das Becken resultirt, dasselbe Resultat bezüglich des Eintritts sehr kräftiger Wehen eintreten.

Berücksichtigt man aber das Gesagte, so wird man wohl zugeben müssen, dass es der Gründe genug gibt, welche es dem Geburtshelfer zur Pflicht machen, in allen Fällen von Beckenenge, mit Ausnahme der extremsten, den Kaiserschnitt absolut indicirenden Grade dieser Anomalie, der Natur solange als nur immer möglich zu vertrauen, und ist es meiner Ansicht nach die Aufgabe des klinischen Lehrers, seinen Schülern die Beachtung der hieraus erwachsenden Grundsätze so warm als möglich ans Herz zu legen.

Indess zu weit darf dieses passive Verhalten nicht getrieben werden, es hat gewisse Grenzen, deren Ueberschreitung namentlich für die Mutter die nachtheiligsten Folgen nach sich ziehen kann. Schwer, sehr schwer aber ist es, jederzeit den richtigen d. h. günstigsten Zeitpunkt für ein operatives Einschreiten zu wählen und kann es desshalb nicht befremden, wenn in dieser Beziehung besonders von dem minder erfahrenen Arzte grobe, sich nur allzu bitter rächende Fehler begangen werden. Ich halte es nicht für möglich, allgemein giltige Regeln für die Wahl des Zeitpunktes, in welchem activ einzuschreiten ist, anzu-

geben, hier entscheidet nur der durch eine zureichende Erfahrung, durch sorgfältige Abwägung aller hier in Betracht kommenden Momente gereifte praktische Blick und kann ich hier nur hervorheben, dass ich mich auch in diesen Fällen zunächst durch die Rücksicht auf das mütterliche Leben in meinem Handeln bestimmen lasse; denn leider! liegen bei einer vorhandenen Beckenverengerung für das Kind die Verhältnisse so ungünstig, dass, möge man zur Zange greifen oder die Wendung ausführen, sich die Chancen für die Erhaltung des Kindes höchst trübe gestalten, ganz abgesehen von der unter diesen Umständen von manchen Seiten empfohlenen Perforation eines lebenden Kindes.

Das Bestreben, die Mutter zu retten, muss hier zunächst massgebend sein und kann ich als allgemein giltige Regel nur betonen, dass jedes weitere Zuwarten vom Uebel ist, wenn sich an der Kreissenden bereits ein höherer Grad von Entkräftung wahrnehmen lässt, wenn die früher regelmässig oder vielleicht sogar sehr intensiven Wehen für längere Zeit ganz cessiren oder wenigstens auffallend lange Pausen darbieten, und wenn sich gegentheilig die Temperatur und Pulsfrequenz beträchtlich steigern. Haben sich aber ein oder mehrere Schüttelfröste eingestellt, hat sich der Unterleib meteoristisch aufgetrieben, zeigen sich endlich stinkende, missfärbige corrodirende Ausflüsse aus den Genitalien, ist die Vagina sehr heiss, trocken und bei der Untersuchung auffallend empfindlich geworden — dann ist gewöhnlich der richtige Zeitpunkt für das operative Einschreiten versäumt, eine puerperale Erkrankung unter den Erscheinungen einer oft sehr acut verlaufenden Septihämie wird wohl nur in den seltensten Fällen ausbleiben.

Welches Entbindungsverfahren aber ist in einem Falle, in welchem man sich zur operativen Hilfe entschliessen muss, das empfehlenswertheste? Es ist dies wieder eine Frage, welche die Geburtshelfer von jeher sehr beschäftigt hat und bis zum heutigen Tage nicht übereinstimmend gelöst worden ist. Vor Allem ist man nicht einig darüber, ob bei vorhandener Beckenenge der Gebrauch der Zange überhaupt zulässig ist, in welchen Fällen er vermieden und durch eine andere Operation ersetzt werden muss.

Gewöhnlich wird man sich zur Entscheidung erst dann gedrängt sehen, wenn sich die Wehenthätigkeit nach längerer Dauer, nachdem sie den vorliegenden Kopf energisch auf oder in den Beckeneingang getrieben hat, für die natürliche Beendigung des Geburtsactes als unzulänglich erweist. Hätte man es nicht mit einer Beckenverengerung zu thun, so würde man unter den

gedachten Umständen nicht lange zögern und ohne Weiteres zur Zange greifen. Ist aber das Becken verengert, so gestalten sich die Verhältnisse für den Zangengebrauch um Vieles ungünstiger; ist es ja doch klar, dass sich die Gefahr des Eintritts stärkerer Reizungen, Quetschungen, Durchreibungen u. s. w. der Weichtheile des Beckens in dem Maasse steigert, als die Verengerung des Letzteren einen höheren Grad erreicht hat. Die Zangenlöffel liegen an dem im Eingange eines engen Beckens beinahe immer querstehenden Kopfe über Stirn und Hinterhaupt, finden hier nicht den für die Ausführung kräftiger Tractionen unentbehrlichen Halt, gleiten desshalb leicht ab, wodurch eine neue Gefahr für den Eintritt tiefer Verletzungen der Scheide und der äusseren Genitalien bedingt wird, ganz abgesehen davon, dass der Kopf, wenn er in der Richtung seines geraden Durchmessers gefasst ist, in dieser Richtung eine viel beträchtlichere Compression erfahren muss, als dies bei an den Querdurchmesser angelegten Zangenlöffeln der Fall ist. — Diese und noch manche andere Umstände machen es begreiflich, dass sich der erfahrene Geburtshelfer nur schwer entschliesst, bei einer vorhandenen Beckenenge von der Geburtszange Gebrauch zu machen.

Und doch wird er sich nur allzu oft hiezu genöthigt sehen. Der Kindeskopf ist fest auf oder in den Beckeneingang hineingepresst, das Fruchtwasser vor oft langer Zeit abgeflossen, der Uterus fest contrahirt, sich überall innig an den Kindeskörper anschmiegend — hier hiesse es ja gegen eine der Grundregeln der operativen Geburtshilfe verstossen, wenn man sich zur Wendung auf den Fuss entschliessen wollte. Es bleibt nur die Wahl zwischen der Zange und dem Perforatorium; letzteres zu gebrauchen, wird man sich aber nicht leicht entschliessen, einestheils weil man es in vielen solchen Fällen mit einem noch lebenden Kinde zu thun hat und anderntheils, weil die Erfahrung lehrt, dass es nicht so gar selten gelingt, selbst bei einem höheren Grade der Beckenenge ein lebendes, gesundes Kind mit der Zange zu Tage zu fördern.

Unsere klinischen Beobachtungen dürften die Wahrheit des zuletzt Gesagten zureichend darthun.

Von den mehrfach angezogenen 198 Entbindungen wurden bei vorliegendem Kopfe 38, also 14,1% mit der Zange beendet; hiebei blieben 36, also 94,7% Mütter und 25, also 65,8% Kinder am Leben, während 2, d. i. 5,2% Mütter und 13, d. i. 34,2% Kinder erlagen.

Der Grad der Beckenverengerung bei den am Leben gebliebenen 36 Müttern betrug

1 mal	7,4 cm
6 „	8,0 „
3 „	8,8 „
3 „	10,1 „
20 „	9,4 „

in 3 Fällen findet sich das Maass der Conjugata nicht angegeben, es handelte sich dabei um 2 skoliotisch und 1 coxalgisch schrägverengtes Becken. Bei den nach der Geburt gestorbenen 2 Müttern fanden wir die Conjugata

1 mal	7,4,
1 „	10,0 cm lang.

Von den lebenden 25 Kindern wurden

2	bei	einer	Conjugata	von	7,4 cm
6	„	„	„	„	8,0 „
13	„	„	„	„	9,4 „
3	„	„	„	„	10,0 „

geboren; in 1 Falle ist die Länge der Conjugata nicht bekannt.

Diese Zahlen dürften wohl zur Genüge darthun, dass Diejenigen im Unrechte sind, welche behaupten, dass der Gebrauch der Zange bei vorhandener Beckenenge absolut zu verwerfen sei oder wenigstens in die engsten Grenzen gebannt werden müsse. Wenn man berücksichtigt, dass auf unserer Klinik 94,7% der Mütter und 65,8% der Kinder, bei deren Geburt nur die Zange in Anwendung kam, am Leben erhalten wurden, so wird man gewiss zugeben, dass auch in der fraglichen Art von Fällen ein vorsichtiger Zangengebrauch Platz greifen dürfe.

Nicht genug aber kann ich die Worte: „vorsichtiger Zangengebrauch“ betonen; denn jede allzu forcirte, allzu lang fortgesetzte Anwendung dieses Instrumentes muss unter den gedachten Umständen der Mutter sowohl, als dem Kinde beinahe nothwendig lebensgefährliche Verletzungen zufügen. Nun ist es allerdings ausserordentlich schwer, im Allgemeinen die Grenzen zu ziehen, innerhalb deren sich die Operation bewegen darf. Der erfahrene, geübte Geburtshelfer wird zu beurtheilen im Stande sein, wie lange und mit welcher Kraft er seine Tractionen fortsetzen darf, ohne durch sie die dabei betheiligten zwei Individuen nothwendig zu gefährden, er wird im gegebenen Falle gewiss nicht zu weit gehen, sondern zu bestimmen wissen,

wann von der Geburtszange eine Hilfe nicht mehr zu erwarten ist, für ihn will ich also nicht die Regel aufstellen, dass man im Allgemeinen dann das angestrebte Ziel zu erreichen hoffen darf, wenn nach Ausführung von 10—12 mässig starken Tractionen ein ausgesprochenes Herabrücken des mit der Zange angezogenen Kopfes wahrgenommen wird. In vielen Fällen, namentlich bei dem sogenannten einfach — und rachitisch platten Becken reicht eine bedeutend geringere Zahl von Zügen hin, dieses Resultat zu erzielen. Der Kopf des Kindes konnte hier durch den in seinem geraden Durchmesser verengerten Beckeneingang durch die Wehenthätigkeit nicht hindurch gedrängt werden, kömmt aber zu dieser letzteren noch der mit der Zange ausgeübte Zug, so wird häufig selbst bei geringer Kraftanwendung das Hinderniss überwunden, der Kopf gleitet oft plötzlich, zum Staunen des einen grösseren Widerstand erwartenden Operateurs in die relativ weite Beckenhöhle herab und wird nunmehr vollends mit der grössten Leichtigkeit extrahirt. Weniger günstig gestalten sich die Dinge beim allgemein verengten, bei den verschiedenen Arten der schräg verengten und beim osteomalacischen Becken, bei welchen Beckenformen ein so günstiges, oft so rasch eintretendes Resultat des Zangengebrauchs im Allgemeinen nicht zu erhoffen ist, obgleich ich auch für diese Fälle nicht behaupten möchte, dass hier von vorne herein auf eine zufriedenstellende Wirkung des Instruments zu verzichten ist. Ein vorsichtiger Gebrauch desselben wird auch hier nicht so gar selten zum erwünschten Ziele führen, wofür der Umstand sprechen mag, dass wir es in unseren 36 Fällen, in welchen die Entbundenen gerettet wurden, 6 mal mit allgemein zu engen, 1 mal mit einem coxalgischen und 2 mal mit skoliotisch schräg verengten Becken zu thun hatten, während von den lebend geborenen 25 Kindern 7 durch diese, eine ungünstigere Prognose bedingenden Becken mittelst der Zange extrahirt wurden.

Nach dieser Auseinandersetzung meiner den Zangengebrauch beim engen Becken betreffenden Anschauungen komme ich zur Erörterung der Frage, ob, wann und unter welchen Verhältnissen diese Operation durch die Wendung auf den Fuss ersetzt werden kann.

Seit langer Zeit steht bei der Mehrzahl die Ansicht fest, dass sich bei gleichen Verhältnissen des Beckens und gleicher Entwicklung des Kindeskörpers der nachfolgende Kopf im Allgemeinen leichter durch den Beckenkanal bewegt, als der vorausgehende. Diese Ansicht findet auch in meinen Erfahrungen in so ferne eine weitere Begründung, als ich mehrmals dieselben zum Theile mit Beckenanomalien behafteten Frauen zu wiederholten Malen entbunden habe, wobei ich mich überzeugt habe, dass bei vorliegendem Kopfe die Geburten sehr schwere, lange

dauernde, durch schwierige Zangenoperation oder sogar nur durch die Verkleinerung des Kopfes zu beendende waren, während von denselben Frauen die mit dem unteren Rumpfende vorliegenden Kinder ohne nennenswerthe Verzögerung und Störung der Geburt zur Welt gebracht wurden. Ich kann also die bezüglichen Beobachtungen anderer Fachgenossen nur bestätigen; doch fragt es sich, ob diese Thatsache hinreicht, der Wendung auf den Fuss eine hervorragende Rolle in der Behandlung der mit Beckenenge complicirten Geburten einzuräumen.

Ich fürchte diese Frage nicht auf Grund der auf der hiesigen Klinik gewonnenen Zahlen beantworten zu können, weil unter den uns beschäftigenden 198 Fällen von Beckenenge im Ganzen nur 17 Fälle vorgekommen sind, in welchem ich mich veranlasst sah, die Wendung auf den Fuss auszuführen. Behufs der Beantwortung der uns beschäftigenden Frage sind aber von diesen 17 Fällen 2 abzuziehen, in welchen die künstliche Frühgeburt eingeleitet worden war und 2, in welchen ein Vorfall der Nabelschnur bei nicht ganz ausgetragenen Früchten die Indication zur Vornahme der Wendung und Extraction abgab. Dagegen glaube ich hier 8 Fälle von Extractionen bei natürlich vorliegendem unteren Rumpfende mit in Betracht ziehen zu dürfen, weil sich die Verhältnisse bezüglich des Durchtritts des nachfolgenden Kopfes bei natürlichen und künstlich bewirkten Steiss- und Fusslagen im Wesentlichen wohl gleich gestalten.

Hier muss ich nun gleich vorausschicken, dass die Wendung auf den Fuss bei vorhandener Beckenenge auch nicht ein einziges Mal wegen dieser letzteren ausgeführt wurde, vielmehr war dieselbe 11 mal durch die gleichzeitig vorhandene Querlage und 2 mal durch einen Nabelschnurvorfall indicirt. In diesen 13 Fällen aber erzielten wir nachstehende Resultate: Von den Müttern blieben 10, von den Kindern 4 am Leben, 3 Mütter und 9 Kinder starben. Zählen wir hiezu noch die 8 Fälle von Extractionen ohne vorausgeschickte Wendung, in welchen 8 Mütter am Leben blieben, 3 Kinder gerettet wurden und 5 erlagen, so erhalten wir als Gesammtresultat dieser Operationen:

Von den Müttern blieben 18,
von den Kindern „ 7 am Leben.
Von den Müttern starben 3,
von den Kindern „ 14.

Der Grad der Beckenenge betrug in diesen 21 Fällen

3 mal 6,5 cm Conjugata
7 „ 6,5—6,8 „ „

2 mal	7,4	cm	Conjugata
3 „	8,0	„	„
1 „	8,0—8,5	„	„
2 „	9,0	„	„
3 „	9,4	„	„

Im Ganzen dürfte das Ergebniss der erwähnten 21 Fälle, insoferne es sich um die Erhaltung des mütterlichen Lebens handelt, kein ungünstiges zu nennen sein, indem 18 Mütter, d. i. 85,7% am Leben erhalten wurden und dies um so mehr, als wir es 12mal mit hochgradigen Beckenverengerungen (Conj. 6,5—7,4 cm) zu thun hatten, dagegen ist das Resultat für die Kinder ein viel ungünstigeres, weil nur 7, d. i. 31% lebend, dagegen 14, d. i. 66,6% todt zu Tage gefördert wurden.

Wenn ich nun auch gerne zugebe, dass diese Zahlen, welche die Resultate der Geburten ausgetragener Kinder mit nachfolgendem Kopfe (mit und ohne vorausgeschickte Wendung) ausdrücken, zu klein sind, um ein positives Urtheil für die günstigeren oder ungünstigeren Chancen, welche sich beim Durchtritte des nachfolgenden Kopfes bei Gegenwart einer Beckenverengerung eröffnen, begründen zu können, so dürfte es doch nicht ohne Nutzen sein, sie mit den bezüglichen Ergebnissen der Zangenoperation zu vergleichen. Hiebei finden wir, dass mittelst der Zange

94,7% der Mütter und

65,8% der Kinder gerettet wurden, während, wie soeben gezeigt wurde, bei nachfolgendem Kopfe nur

85,7% der Mütter und

31,0% der Kinder am Leben erhalten wurden.

Der Vergleich dieser Zahlen ist also der oben angeführten Ansicht, dass der nachfolgende Kopf im Allgemeinen mit geringern Schwierigkeiten und Gefahren für Mutter und Kind durch das Becken geleitet werden kann, keineswegs günstig und dürfte schon an und für sich für die Beurtheilung der Frage, ob bei vorhandener Beckenenge die Zange oder die Wendung vorzuziehen ist, von einiger Bedeutung sein und zu Gunsten der Zange sprechen.

Es fällt hier aber noch der Umstand schwer in die Wagschale, dass man sich im praktischen Leben wohl nur schwer zu einem operativen Einschreiten entschliessen wird zu einer Zeit, wo der vorliegende Kopf hoch und beweglich über dem Beckeneingange steht. Ich sah mich hiezu in meinem klinischen Wirkungskreise nicht ein einziges Mal durch die vorhandene Becken-

enge veranlasst, denn die 2 Fälle, in welchen die Wendung auf den Fuss bei vorliegendem Kopfe wegen Nabelschnurvorfalls ausgeführt wurde, können doch unmöglich hier in Betracht kommen, in allen anderen Fällen wurde diese Operation durch die vorhandene Querlage indicirt.

Wollte man der Ansicht nachkommen, dass die Wendung bei Beckenenge im Allgemeinen vor der Zange den Vorzug verdient; so müsste sie immer in einer verhältnissmässig frühen Zeit der Geburt, d. i. bei noch beweglich stehendem Kopfe ausgeführt werden. Aber abgesehen davon, dass man in der Privatpraxis sehr häufig zu spät an das Kreissbett kömmt, um die Wendung noch zulässig und ausführbar zu finden, abgesehen davon, dass man gerade bei engen Becken sehr oft Verzögerungen in der Eröffnung des Muttermundes beobachtet und dass diese dann erst in dem für die Ausführung der Wendung zureichendem Maasse eintritt, wenn der Kopf bereits fest auf oder in den Beckeneingang gepresst ist, abgesehen hievon ist ja nicht zu übersehen, dass man, wollte man in einer frühen Geburtsperiode zur Wendung schreiten, die Möglichkeit eines nicht selten unter sehr ungünstigen Verhältnissen schliesslich doch noch eintretenden natürlichen Geburtsverlaufs von vornherein abschneidet.

Ich hege die Ueberzeugung, dass, mögen Einzelne die Vortrefflichkeit der Wendung auf den Fuss bei vorhandener Beckenenge noch so sehr hervorheben, diese Operation im praktischen Leben unter den gedachten Umständen nur sehr selten in Ausführung kommen wird und kommen kann. Ich möchte sie nur bei dringender Gefahr für Mutter oder Kind und nur bei beweglich über dem verengerten Becken stehenden Kopfe des Letzteren empfehlen, hier aber wäre es nicht die Beckenenge, welche die Wendung indiciren würde, sondern die übrigen, den betreffenden Geburtsfall begleitenden Umstände, welche das für die Ausführbarkeit der Zangenoperation erforderliche längere Zuwarten nicht gestatten, sondern eine rasche Beendigung der Geburt erheischen. —

Wenn ich aber nach allem Angeführten keinen Zweifel hege, dass bei der Behandlung der mit Beckenenge complicirten Geburten die Zange stets eine weitaus wichtigere Rolle spielen wird als die Wendung, so muss ich mich doch, auf das oben bereits Gesagte hinweisend, aufs Eindringlichste dagegen verwahren, dass ich es für räthlich halte, der Zange allzuviel zu vertrauen und zuzumuthen. Immer wird man auf Fälle stossen, in welchen sich die Zange als unzureichend erweist, Fälle, in welchen nur durch die Verkleinerung des Kopfes die Rettung der Mutter erhofft werden kann.

Die Perforation wird desshalb, möge ihre Ausführung den Gefühlen des Geburtshelfers noch so wenig zusagen, aus der Reihe der von ihm vorzunehmenden Operationen nie ganz zu streichen sein, ja ich hoffe sogar auf keinen Widerspruch zu stossen, wenn ich es als einen wesentlichen Fortschritt der Neuzeit betrachte, dass die Perforation heutzutage viel häufiger ausgeführt wird, als dies noch vor 25—30 Jahren der Fall war. Ich selbst habe schon in einer Zeit Geburtshilfe getrieben, wo man sich beinahe schämte, zum Perforatorium zu greifen, weil man eben der Geburtszange eine viel grössere Leistungsfähigkeit einräumte, als sich mit einem gefahrlosen Gebrauche dieses Instruments vereinbaren lässt. Ich habe vielen Operationen beigewohnt und sie auch selbst ausgeführt, wo mit der Zange stundenlang mit allen zur Verfügung stehenden Kräften gezogen wurde, wo sich wegen des Nachlasses dieser letzteren der erste Operateur durch einen zweiten, ja wohl auch durch einen dritten ablösen lassen musste, wo endlich das seine Dienste versagende Instrument abgelegt und erst nach längerer, zuweilen mehrstündiger Pause neuerdings angelegt wurde. Wie aber waren die Resultate dieser forcirten, das erlaubte Maass weit überschreitenden operativen Eingriffe beschaffen? Traurig waren sie im höchsten Grade. Die Kinder starben entweder während der Operation ab oder kamen lebensschwach mit Schädelfracturen, Meningeal- und Cerebralapoplexieen u. s. w. behaftet zur Welt und nur in den allerseltensten Fällen überlebten sie dann die ersten Tage nach ihrer Geburt. Die Mütter aber erlitten die schwersten Verletzungen der Weichtheile des Beckens, ja zuweilen des letzteren selbst, selten kam Eine von ihnen ohne nachfolgende schwere nur zu oft tödtlich endende puerperale Erkrankung durch, kurz, die Prognose konnte beinahe immer höchst ungünstig gestellt werden, wenn eine dieser grauenerregenden Operationen zur Ausführung kam.

Diess ist anders geworden, seit die geläuterten Grundsätze der neueren Geburtshilfe es uns zur Pflicht machen, das eben geschilderte Verfahren zu verwerfen und bei Zeiten die Zange durch das Perforatorium zu ersetzen.

Auf unserer Klinik wurde in den 198 Fällen von Beckenenge die Perforation mit nachfolgender Kephalotripsie oder Kranioklasis 19 mal, d. i. in 9,5 % der Fälle ausgeführt und wurden von den betheiligten Müttern 13, d. i. 68,4 % der 19 Operirten gerettet, während 6, also 31,5 % erlagen.

Dies Mortalitätsverhältniss der Mütter ist gewiss kein ungünstiges zu nennen und hätte sich wahrscheinlich noch besser gestaltet, wenn der Kranioklast häufiger zur Extraction des perforirten Kopfes angewendet worden wäre.

Es war aber einestheils dies Instrument in den ersten 10 der fraglichen 31 Jahre noch nicht bekannt, anderntheils muss ich gestehen, dass ich demselben, gestützt auf frühere durch ähnlich wirkende Instrumente erzielte unbefriedigende Erfolge, nicht gleich im Anfange das verdiente Vertrauen entgegenbrachte und mich in 10 der erwähnten 19 Fälle stets der Kephalotribe bediente, deren oft eingetretenes Abgleiten von dem perforirten Kopfe ebenso, wie die bei ihrer Anwendung gesetzten Quetschungen und sonstigen Verletzungen der mütterlichen Weichtheile mehrmals einen Misserfolg bedingten, welcher beim Gebrauche des Kranioklasts, wie mich meine späteren Erfahrungen lehrten, wahrscheinlich hätte hintangehalten werden können.

Gegenwärtig bin ich der festen Ueberzeugung, dass, vielleicht mit sehr wenigen Ausnahmen, die Kranioklasis bei vorliegendem Kopfe den Vorzug vor der Kephalotripsie verdient, denn fürs Erste wird wohl jeder praktische Geburtshelfer erfahren haben, dass schon die Anlegung der Kephalotribe an den in einem engen Becken steckenden Kopf häufig mit nicht unerheblichen Schwierigkeiten und Gefahren für die zu Entbindende verbunden ist; die beiden Löffel des Instruments müssen eben zwischen Kopf und Beckenwand eingeschoben werden und hiezu fehlt ja besonders bei dem hier so häufig vorhandenen Querstande des Kopfes oft der nöthige Raum und wird man unter diesen Umständen nicht selten verleitet, die schwierige Application der Kephalotribe mit Anwendung einer gewissen Gewalt zu erzwingen. Gegentheilig bietet die Anlegung des Kranioklasts in der Regel gar keine Schwierigkeiten; das eine, schmälere Blatt gleitet mit Leichtigkeit durch die Perforations-Oeffnung in die Schädelhöhle und auch das Andere wird, da es weniger breit als der Löffel der Kephalotribe ist, an irgend einer freieren Stelle des Beckenkanals mühelos eingeschoben werden können. Ich wenigstens erinnere mich keines einzigen Falles, wo die Application des Kranioklasts auf nennenswerthe Schwierigkeiten gestossen wäre. Ausserdem ist ein Abgleiten des Kranioklasts, wenn man sich des *Braun*'schen, mit einem Compressionsapparate versehenen Instruments bedient, bei Weitem nicht so sehr zu fürchten, als diess beim Gebrauche der Kephalotribe der Fall ist. Ich habe die Kephalotriben von *Trefurt*, *Kiwisch*, *Braun* und die von mir modificirte *Hüter*'sche häufig genug angewendet, um mir die feste Ueberzeugung zu verschaffen, dass der grösste Uebelstand beim Gebrauche dieser Instrumente immer in dem nur allzu oft und leicht erfolgenden Abgleiten derselben zu suchen ist. Der verschiedene Bau der Löffel, die gewählte Art des Compressionsapparates wird hieran nichts ändern, denn der Grund des fraglichen Abgleitens ist weniger in der Construction des Instruments

zu suchen, als vielmehr in dem Umstande, dass nur allzuhäufig bloss das dem Promontorium zugekehrte Segment des Kopfes gefasst wird, an welchem begreiflicher Weise die Löffel nicht den nöthigen Halt finden. Möge man noch so sehr die Regel im Auge behalten, dass die Griffe der Kephalotribe während und nach ihrer Application möglichst gesenkt werden müssen, um einen mehr der vorderen Beckenwand zugekehrten Theil des Kopfes sicher zu fassen — man wird, davon bin ich fest überzeugt, immer noch in die unangenehme Lage kommen, das Instrument abgleiten zu sehen. Anders verhält es sich beim Gebrauche des Kranioklasts; ein eigentliches Abgleiten desselben ist mir bis jetzt nie vorgekommen und wenn er die ihm angewiesene Lage verliess, so geschah dies nicht, weil er abglitt, sondern weil bei dem mit ihm ausgeführten Zuge die Verbindungen der Schädelknochen gewaltsam gelöst oder diese Letzteren wohl auch gebrochen wurden. Ich betrachte aber dies, wenn auch höchst unerwünschte Ereigniss für keineswegs so ominös, wie das Abgleiten und plötzliche Herausfahren der voluminösen Kephalotribe, bei deren Gebrauche ja überdiess, ganz abgesehen von den durch das Abgleiten bedingten Gefahren, Verletzungen der Vagina durch hervorragende scharfe Knochenränder ebenfalls häufig genug beobachtet worden sind. — Es bietet übrigens der Kranioklast noch den wesentlichen Vortheil, dass bei den mittelst desselben ausgeführten Tractionen der Schädel in der Richtung seines senkrechten Durchmessers nicht unbeträchtlich verlängert, hiemit die queren und geraden Durchmesser verkürzt und so das zwischen Becken und Kopf bestehende Missverhältniss verringert wird. Gerade das Gegentheil ereignet sich bei der Anwendung der Kephalotribe. Hier werden, wie dies ja längst bekannt ist, die der Extraction entgegenstehenden mechanischen Hindernisse dadurch wesentlich gesteigert, dass während der Kopf z. B. in der Richtung seines geraden Durchmessers comprimirt wird, er in jener des queren verlängert wird. Man hat zwar gerathen, diese gewöhnlich in die Richtung der am häufigsten verkürzten Conjugata fallende Verlängerung des in ihr verlaufenden Kopfdurchmessers dadurch weniger gefährlich zu machen, dass man die Löffel der Kephalotribe entweder in der Richtung eines schrägen Durchmessers des Beckens anlegt, oder, wenn sie an den Seitenwänden des Letzteren applicirt werden mussten, vor der Ausführung der Tractionen so um ihre Längsachse dreht, so dass der eine Löffel hinter das Foramen ovale der einen, der andere vor die Synchondrosis sacro-iliaca der entgegengesetzten Seite zu liegen kommt. Beide diese Rathschläge habe ich befolgt, bin auch öfters zu dem erwünschten Ziele gelangt, doch habe ich mich, gewiss eben so oft, überzeugt, dass es keineswegs immer

von dem Willen des Operateurs abhängt, den Löffeln der Kephalotribe die gewünschte Lage in einer bestimmten Stelle des Beckens zu geben und dass sich anderestheils die erwähnten Drehungen des Kopfes in einem verengerten Becken als keineswegs so gefahrlos erweisen, wie es von Jenen, welche sie so warm empfohlen haben, behauptet worden ist.

Hiemit glaube ich gezeigt zu haben, dass ein kritischer Vergleich der Leistungen der Kephalotribe und des Kranioklasts unbedingt zu Gunsten des Letzteren spricht und dürfte ich mich wohl nicht täuschen, wenn ich die Vermuthung ausspreche, dass der Kranioklast bei vorliegendem Kopfe in der Zukunft immer häufiger angewendet werden und hier vielleicht die Kephalotribe allmählich ganz aus der Praxis verdrängen wird.

Anders aber verhält es sich beim nachfolgenden Kopfe. Hier leistet meinen Erfahrungen nach die Kephalotribe aus dem Grunde bessere Dienste, weil sie die unter diesen Umständen meist schwierige und umständliche Perforation überflüssig macht, welche doch dem Gebrauche des Kranioklasts jederzeit vorangehen muss. Zu wiederholten Malen ist es mir bei hochgradigen Beckenverengerungen gelungen, den nachfolgenden Kopf mittelst der Kephalotribe leicht und in kürzester Zeit zu extrahiren und nicht ein einziges Mal habe ich mich genöthigt gesehen, den nachfolgenden Kopf zu perforiren. Der Kranioklast kam desshalb hier auch nie zur Anwendung.

Ich glaube mich desshalb auch dahin aussprechen zu dürfen, dass, so unbedingt ich den Kranioklast bei vorliegendem Kopfe empfehle, ich der Leistungsfähigkeit der Kephalotribe, wenn Letzterer den nachfolgenden Theil bildet, meine Anerkennung nicht versagen kann.

Am Schlusse dieser die Verkleinerung des Kindeskopfs erörternden Auseinandersetzung muss ich noch eines Falles Erwähnung thun, in welchem *Van Huevels* Forceps scie zur Anwendung kam. Ich habe diesen für die Mutter aufs Günstigste endenden Fall bereits früher (meine Beiträge Bd. I, pag. 71) ausführlich beschrieben und darauf hingewiesen, dass dieses Instrument die Perforation und Kephalotripsie keineswegs zu verdrängen im Stande sein wird; denn abgesehen davon, dass der Gebrauch der Forceps scie die Mitwirkung eines mit dem complicirten Instrumente ganz vertrauten Gehilfen immer unerlässlich macht und dass die Durchsägung des Kopfes allein einen Zeitraum von 5—10 Minuten in Anspruch nimmt, so liegt doch gewiss in dem Umstande, dass immer das der vorderen Beckenwand zugekehrte Schädelsegment abgesägt wird und nun die scharfen Ränder der Schädelwunde bei

der Extraction nothwendig mit den an der vorderen Beckenwand gelegenen Weichtheilen in Berührung kommen, die Möglichkeit, dass beim Herausziehen des Restes des Kopfes Verletzungen der Blase, der Harnröhre u. s. w. gesetzt werden, welche übrigens auch schon bei der Extraction des abgesägten, mit einem scharfen splitterigen Rande versehenen Schädelsegments nicht immer zu verhüten sein dürften. Auch verdient der Umstand Berücksichtigung, dass, wie ich mich am Phantome wiederholt überzeugt habe, bei einem ungünstigen Stande des Kopfes seine Durchsägung nicht vollständig gelingen und die Entfernung des nur theilweise abgesägten Schädelsegments mit vielleicht unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden sein kann.

Diese Momente haben mich bewogen, es bei diesem Einen Versuche mit der Forceps scie bewenden zu lassen und werde ich jetzt, wo uns in dem Kranioklast ein so vorzügliches Instrument zur Extraction des perforirten Kopfes geboten ist, noch weniger darauf zurückkommen.

Was den bei den höchsten Graden der Beckenenge auszuführenden Kaiserschnitt anbelangt, so muss ich zu meiner Freude erwähnen, dass ich während der hier in Rede stehenden 31 Jahre nicht ein einziges Mal in die Nothwendigkeit versetzt wurde, diese Operation auszuführen, ich bin desshalb auch nicht in der Lage, etwa hierauf bezügliche eigene Erfahrungen zu veröffentlichen. Dass es aber in einer doch so langen Reihe von Jahren nicht nothwendig wurde, die Laparohysterotomie auszuführen, hat zunächst darin seinen Grund, dass auf meiner Klinik auch nicht Ein Fall vorkam, welcher eine, wie man gewöhnlich sagt, absolute Indication dafür abgab (das engste Becken maass allerdings nur 4,0 cm, die betreffende an Lues leidende Schwangere hatte aber im 6. Schwangerschaftsmonate eine macerirte Frucht zur Welt gebracht, das nächstengste Becken aber bot schon eine Conjugata von 6,1 cm). Andererseits habe ich stets dem Grundsatze gehuldigt, dass der Natur, d. h. der Wehenthätigkeit, stets so lange, als es ohne Schaden für Mutter und Kind geschehen kann, zu vertrauen sei und so kam es, dass in 2 Fällen, wo der hohe Grad der Beckenverengerung (Conj. 6,1 — 6,5 cm) die Vornahme des Kaiserschnitts als beinahe unausweichlich erscheinen liess, in dem einen Falle ein kleines aber lebendes und am Leben erhaltenes Kind natürlich geboren wurde, während in dem anderen eine während der Geburt abgestorbene Frucht mittelst der Perforation und Kephalotripsie zu Tage gefördert wurde. Der Verlauf des Wochenbettes war in beiden Fällen ein vollkommen normaler.

Nach meinen Erlebnissen dürfte es, abgesehen von den höchsten Graden der Beckenenge, gerathen sein, sich nicht ohne Weiteres, d. h.

ohne längere Beobachtung der Einwirkung der Wehen zur Vornahme des Kaiserschnitts zu entschliessen, denselben vielmehr erst dann vorzunehmen, wenn der sorgfältig beobachtete Geburtsverlauf jede Aussicht benimmt, dass entweder die Contractionen des Uterus das ihnen widerstrebende Hinderniss zu überwinden im Stande sein werden oder die Entbindung durch einen, das mütterliche Leben weniger gefährdenden operativen Eingriff zu ermöglichen sein wird. Sollte man hiergegen den Einwurf erheben, dass in Folge dieses längeren, schliesslich vielleicht fruchtlosen Zuwartens der für die Vornahme des Kaiserschnitts günstigste Zeitpunkt versäumt werden könnte, dass nach erfolgtem Blasensprunge bei länger dauernden kräftigen Wehen und fester Umschnürung des Kindeskörpers von Seite des Uterus die Wahrscheinlichkeit der Lebensrettung der Frucht eine bedeutend geringere wird: so spreche ich es ganz unverhohlen aus, dass ich auch unter diesen Umständen die Erhaltung der Mutter immer als das vom Geburtshelfer zunächst anzustrebende Ziel betrachte, dass für mich diese Rücksicht bei der Wahl des einzuschlagenden Verfahrens stets das vorwiegend maassgebende Moment ist. Dies ist meine Anschauung — möglich, dass sie vom theoretischen Standpuncte bekämpft werden könnte, in der Praxis aber dürfte sie sich doch im Allgemeinen als die richtige erweisen.

Zum Schlusse dieser Arbeit erübrigt noch, einen Blick zu werfen auf die Resultate, welche auf hiesiger Klinik durch die künstliche Einleitung der Frühgeburt erzielt wurden.

Dieses Verfahren kam im Ganzen 29 mal zur Anwendung, darunter einmal bei derselben Person 2 mal, einmal bei 3 aufeinander folgenden Schwangerschaften und endlich 6 mal bei derselben Schwangeren. Von den betheiligten Müttern starb nur Eine an Septihaemie, 28 blieben am Leben, nachdem 7 von ihnen mehr oder weniger schwere puerperale Erkrankungen durchzumachen hatten. Von den Kindern wurden 14 lebend, 15 todt geboren. Als die nächsten Todesursachen bei den Letzteren wirkten: 2 mal Nabelschnurvorfall, 2 mal allzulange (4—5 tägige) Geburtsdauer, 3 mal mussten schwierige Wendungen wegen Querlage der Frucht, 1 mal eine schwere Zangenoperation und 1 mal die Verkleinerung des nachfolgenden Kopfes mittelst der Kephalotribe ausgeführt werden. Endlich kam ein Kind, dessen Leben schon bei der Vornahme der Operation zweifelhaft war, faul zur Welt und Eines wurde nicht lebensfähig geboren, weil die Frühgeburt in Folge eines bei der Bestimmung der Schwangerschaftsdauer unterlaufenen Irrthums schon in der 24.—26. Woche eingeleitet wurde. — Von den 14 lebend geborenen Kindern starben 8 inner-

halb der ersten 10 Lebenstage, 3 davon schon in den ersten Stunden nach ihrer Geburt und nur 6 verliessen die Anstalt am 10. Tage in einem Zustande, der ihre Erhaltung wahrscheinlich machte. Weitere Nachrichten über ihr Schicksal sind uns nicht zugekommen.

Die Beckenanomalieen, welche uns zur frühzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft veranlassten, waren: 6 mal einfach platte, 14 mal rachitisch platte, 6 mal allgemein zu enge, 2 mal rachitisch schräg verengte und 1 mal ein kyphotisch querverengtes Becken. Die kürzeste Conjugata betrug 8,1, die längste 10,0 cm, an dem kyphotisch querverengten Becken konnte sie nicht mit Bestimmtheit ermittelt werden. — Unter den Müttern befanden sich 9 Erst- und 20 Mehrgebärende, bei den Ersteren wurden wir durch die etwas höheren Grade der Beckenenge (8,1—8,8 cm Conjugata) zur Einleitung des Verfahrens bestimmt, während dies bei den 20 Mehrgebärenden ausnahmslos durch den früheren ungünstigen, mit dem Tode des Kindes und schweren Erkrankungen der Mutter endenden Geburts- und Schwangerschafts-Verlauf bedingt war.

Werfen wir nun einen Blick auf die durch das fragliche Verfahren erzielten Resultate; so sind sie bezüglich der Mutter gewiss nicht ungünstig zu nennen; denn, wenn auch von diesen 29 Frauen 8 im Puerperio erkrankten, so ist doch der Tod nur einer Einzigen zu beklagen, was ein Mortalitäts-Verhältniss von 3,4% ergibt. Um so schlechter waren die Ergebnisse unserer Bemühungen bezüglich der Lebenserhaltung der Kinder, 15 d. i. 51,7% wurden todt geboren, 8 starben innerhalb der ersten 10 Lebenstage und nur 6 verliessen die Anstalt in einem befriedigenden Zustande, wir haben also nur 20,6% gerettet und 79,3% verloren.

Es scheinen diese Zahlen von Neuem die Ansicht Derjenigen zu bestätigen, welche der künstlichen Einleitung der Frühgeburt einen nur höchst problematischen Werth bezüglich der Lebensrettung der betreffenden Kinder einräumen. Dies findet aber eine zureichende Erklärung darin, dass die Lebensfähigkeit der Frucht um so geringer ist, je früher die Schwangerschaft unterbrochen wird, dass ferner diese an sich schon weniger lebensfähigen Kinder durch die sehr oft abnorm lange Dauer der Geburt und durch die besonders nach erfolgtem Blasensprunge eintretenden Störungen der Placentar-Respiration und festen Umschnürungen von Seite des sich sehr oft spastisch contrahirenden Uterus sehr gefährdet sind, dass ausserdem im Verlaufe solcher Geburten ungewöhnlich oft abnorme Kindeslagen, welche ihrerseits zu gefahrvollen Operationen nöthigen, beobachtet werden (wir zählten in unseren 29 Fällen

3 Quer-, 1 Steiss- und 1 Fusslage) und dass endlich auch Vorfälle der Nabelschnur unter diesen Umständen das Leben des Kindes nicht selten bedrohen.

Dem Angeführten zu Folge wird man also, wenn man sich zur Einleitung der Frühgeburt entschliesst, seine Erwartungen bezüglich der Lebensrettung des Kindes nur sehr niedrig stellen dürfen. Es frägt sich indess, ob dieser Umstand uns dazu berechtigt, Jenen beizutreten, welche die Zulässigkeit des Verfahrens bei engem Becken bezweifeln. Diese Anschauung vermag ich aber nicht zu der Meinigen zu machen. Vor Allem hat man doch das Schicksal im Auge zu behalten, welches den betheiligten Kindern beschieden gewesen wäre, wenn das normale Ende der Schwangerschaft und der natürliche Eintritt des Geburtsaktes abgewartet worden wäre. Nach meinen weiter oben mitgetheilten Berechnungen haben wir von 198 bei engen Becken geborenen Kindern 79, d. i. 31,0% verloren. In den Fällen, in welchen die künstliche Frühgeburt eingeleitet wurde, kamen allerdings 15, d. i. 51,7% todt zur Welt, es ist also das Schicksal der frühzeitig geborenen Kinder um 20% ungünstiger, als der bei vorhandener Beckenverengerung rechtzeitig geborenen, wesshalb ich gerne zugebe, dass, wenn man blos das kindliche Leben bei der Entscheidung der Frage, ob eine künstliche Frühgeburt einzuleiten ist, im Auge behält, man wohl berechtigt ist, diese Frage verneinend zu beantworten. Berücksichtigt man dagegen unsere Erfahrung, dass von den durch die künstliche Frühgeburt entbundenen Müttern nur Eine, d. i. 3,4% im Puerperio zu Grunde ging, während sich das Mortalitätsverhältniss sämmtlicher bei vorhandener Beckenenge entbundenen Frauen auf 8,5% herausstellt: so wird man wohl zugeben müssen, dass ich, gestützt auf die von mir gemachten Erfahrungen, die Ansicht aussprechen darf, dass in Anbetracht des durch das in Rede stehende Verfahren erzielten günstigen Ergebnisses für die Mutter, dessen Berechtigung, bei der Behandlung einer mit einer Beckenverengerung behafteten Schwangeren in Anwendung zu kommen, wohl nicht leicht bestritten werden kann. Man hat dadurch eben die grösste Wahrscheinlichkeit, das Leben der Mutter zu erhalten, während die Möglichkeit der Erhaltung des Kindes ebenfalls nicht ausgeschlossen ist. Wartet man aber das normale Ende der Schwangerschaft ab, so wird die Wahrscheinlichkeit der Erhaltung der Mutter um Vieles geringer und auch die Rettung des Kindes ist höchst problematisch.

Vielleicht werden mir die Vertreter der gegentheiligen Ansicht einwenden, dass ich von den durch die künstliche Frühgeburt zu Tage geförderten Kindern eigentlich nicht bloss die soeben in Betracht gezogenen 15 (51,7%) verloren habe, sondern dass in diese Berechnung, wenn sie der Beurtheilung der Leist-

ungsfähigkeit der künstlichen Frühgeburt zu Grunde gelegt werden soll, auch die in den ersten 10 Tagen nach ihrer Geburt zu Grunde gegangenen 8 Kinder mit einzubeziehen sind, was dann ein Mortalitätsverhältniss von 79,3% ergeben würde. Ich hielt es für angemessen, nicht in dieser Weise vorzugehen, weil ich nicht genau zu ermitteln im Stande war, wie sich das Sterblichkeitsverhältniss der bei vorhandener Beckenenge lebend geborenen und im Laufe der ersten 10 Lebenstage gestorbenen Kinder gestaltet und doch wäre die Kenntniss dieser Zahlen ganz unerlässlich, um ein Urtheil darüber zu fällen, ob das Schicksal der reif geborenen Kinder ein günstigeres war, als jenes der durch das uns hier beschäftigende Verfahren zu Tage geförderten. Ausserdem ist nicht zu übersehen, dass die grosse Sterblichkeit unserer frühzeitig geborenen Kinder wesentlich durch die ungünstigen Verhältnisse veranlasst wird, in welchen sie sich innerhalb der Räume einer Entbindungsanstalt befinden. Während ich in meiner Privatpraxis oft darüber erstaunt war, dass frühzeitig geborene, schlecht entwickelte, lebensschwache Kinder bei sorgfältiger, mit grosser Aufopferung von Seite ihrer Mütter und Wärterinnen durchgeführten Pflege am Leben erhalten wurden und gut gediehen, wird mir wohl jeder Sachverständige gerne zugeben, dass etwas Derartiges in Gebäranstalten nur in seltenen Ausnahmsfällen zu erwarten ist.

Offen muss ich gestehen, dass ich mich theils durch meine eigenen Erfahrungen, theils durch *Spiegelberg*'s u. A. einschlägige Publicationen bereits veranlasst sah, der künstlichen Einleitung der Frühgeburt bei Beckenenge ein ungünstiges Prognostikon zu stellen, ja diese Ansicht beherrschte mich sogar noch zur Zeit, als ich mich an die Bearbeitung vorliegender Abhandlung machte, aber gerade durch die im Verlaufe dieser Letzteren hervortretenden statistischen Ergebnisse wurde mir eine andere Ueberzeugung aufgedrängt, die nämlich, welche ich im Vorstehenden zu begründen suchte, die im grossen Ganzen dahin geht, dass die künstliche Einleitung der Frühgeburt keineswegs das Misstrauen verdient, welches ihr in neuester Zeit von einigen Seiten entgegengebracht wird.

Dabei ist auch nicht zu übersehen, dass es durchaus nicht unmöglich ist, dass in Zukunft die Technik des Verfahrens weitere Verbesserungen erfahren wird, durch welche vielleicht manche dem Verfahren gegenwärtig noch anklebende Schattenseiten beseitigt werden. In dieser Beziehung habe ich so ziemlich alle, zu diesem Zwecke empfohlenen Methoden mehrfach versucht. Der Eihautstich, der Pressschwamm, die Tamponade der Vagina, die aufsteigende Douche, die Injectionen in die Uterushöhle, die Electricität, die Reizung der Brustdrüsen-Nerven,

das Einströmenlassen von Kohlensäure in die Vagina — alle diese Verfahrungsweisen, wurden von mir geprüft, schliesslich aber wurde in mir die Ueberzeugung befestigt, dass all' die genannten Methoden hinter der Catheterisation des Uterus weit zurückstehen. Seit zwanzig Jahren war dies Verfahren auf meiner Klinik das beinahe ausschliesslich geübte, und nur dann, wenn die in einzelnen Fällen ausgesprochene geringe Reflexerregbarkeit des Uterus die Wirkung des Catheters oder der Bougie in unzureichender Weise wahrnehmen liess, wurde dieselbe durch die Colpeuryse oder die aufsteigende Douche verstärkt.

Ein genauere Würdigung dieser verschiedenen Verfahrungsweisen halte ich in dieser Arbeit nicht für angezeigt, weil ich dem hierüber in den neueren Lehr- und Handbüchern und Monographieen Gebotenen nichts Wesentliches hinzuzufügen habe. Ausserdem überschreitet die Länge meiner vorstehenden Auseinandersetzungen beinahe schon die dieser Arbeit gesteckten Grenzen und so schliesse ich sie denn mit dem Wunsche, dass meine hier niedergelegten Erfahrungen Einiges zur Lösung mancher, noch immer strittigen, nicht unwichtigen Fragen der praktischen Geburtshilfe beitragen möchten.

DIE ISOLIRTE UNTERBINDUNG

DER

VENA FEMORALIS COMMUNIS

VON

ERNST v. BERGMANN.

Ein interessanter Fall meiner Klinik, den ich in Nachfolgendem schildern will, gab mir Veranlassung, die Erfahrungen, welche wir über die Unterbindung der Vena femoralis communis besitzen, zu befragen und zu prüfen.

Die Discussion in der Chirurgie über die Bedeutung eines so grossen Eingriffes, wie ihn die Unterbindung der Femoral-Vene vorstellt, ist eine schon ziemlich alte. In seinem 1813 erschienenen Buche: Nouveaux éléments de médecine opératoire (t. I, p. 249) behauptet *Roux*, dass die Compression von venösen Gefässen, welche die Rückfuhr des Blutes aus einer ganzen Extremität besorgen, zur Blutstauung und Gangrän des betreffenden Gliedes führen müsse, eine Gefahr, die der Unterbindung dieser Gefässe in noch höherem Grade eigen sei. Dessen zum Belege erzählt er die ihm bekannt gewordene Krankengeschichte eines Mannes, welchem wegen einer Verwundung im Duell von einem Militärarzt die Vena femoralis in der Inguinalbeuge unterbunden worden war und der darauf an Gangrän des Beines zu Grunde ging. Seitdem hielten die Verfasser der chirurgischen Lehrbücher es für ausgemacht, dass die Unterbindung der Vena femoralis am *Poupart*'schen Bande zur Gangrän der betreffenden Extremität führe, denn diese Vene sei der einzige Gefässstamm, welcher sämmtliches aus der unteren Extremität zurückkehrende Blut sammle und ableite. Ja *Boyer* ging soweit, nicht bloss für die untere Extremität von der Unterbindung der Femoral-Vene, sondern auch für die obere von der Ligatur der Axillar-Vene die gleiche Gefahr zu befürchten.

In Folge dieser Lehren befand man sich den Verletzungen der grossen Venenstämme gegenüber in nicht geringer Verlegenheit. Man tröstete sich einigermassen mit der Hoffnung auf einen spontanen Stillstand der Blutung

oder die ausreichende Wirkung einer zeitweiligen Compression. Wie unbegründet diese Hoffnungen waren, zeigte bald ein vielfach besprochener Fall aus *Dupuytren*'s Praxis, der einen Knaben von 14 Jahren betraf, welcher aus einer kleinen Wunde der Vena femoralis innerhalb zweier Stunden sich verblutete. Ganz begreiflich ist es, dass unter solchem Eindrucke *Dupuytren* der bezüglichen Verwundung die Indication zur Amputation oder gar Exarticulation der Hüfte entnahm. (Traité des bléssures par armes de guerre 1834, t. II, p. 62—65). Ob von diesem heroischen Mittel jemals Gebrauch gemacht worden ist, weiss ich nicht. Ich glaube es aber nicht, da kurze Zeit später eine interessante Erfahrung von *Gensoul* und eine anatomische Untersuchung von *Richet* der Doctrin eine andere Wendung gaben. *Gensoul* (Gazette médicale 1836, p. 335) stillte die Blutung aus der verletzten Femoral-Vene durch Unterbindung nicht der Vene, sondern der zugehörigen Arterie. Der Patient starb zwar einige Tage darauf in Folge einer gleichzeitigen Schussfractur des Femurhalses, aber der Kreislauf war dem betreffenden Gliede erhalten worden und keine Spur von Gangrän wahrnehmbar gewesen. *Richet* nahm Gelegenheit, die Anastomosen der Vena femoralis näher zu verfolgen und stellte zwei collaterale Bahnen für den Abfluss des venösen Blutes aus der unteren Extremität neben der Femoral-Vene dar. Die eine wird durch Verbindungen der Venae pudendae externae mit den Venen des Beckens besorgt, die andere durch den Austausch zwischen der Vena circumflexa externa und den Venae ischiadicae. So oft er von den Venen des Unterschenkels aus, nach Unterbindung der Vena femoralis, Injectionen machte, füllten sich durch die genannten Collateralen die Vena hypogastrica und Vena iliaca. Wenn aber die Vena femoralis nicht allein, sondern gleichzeitig mit anderen Venen das Geschäft der Blutabfuhr aus der unteren Extremität besorgt, so ist es klar, dass ihre Unterbindung nicht so gefährlich zu werden, d. h. nicht nothwendig zur Gangrän zu führen braucht. Allein die Erfahrung der Chirurgen hat *Richet*'s Ansichten nur zum Theil bestätigt. Es stehen Fällen von Unterbindung der Vene ohne Gangrän andere gegenüber, in denen die Gangrän fast unmittelbar der Ligatur folgte. Ich will die betreffende Casuistik durchgehen.

1821 wurde *Larrey* (Clinique chirurgicale t. III. p. 149) zu einem Soldaten gerufen, dem an ihrer Einmündungsstelle die Vena saphena von einem Säbelhiebe durchtrennt war. Die Compression hatte die Blutung nicht zu stillen vermocht. *Larrey* unterband die Saphena und den Stamm der Hauptvene. Ohne irgend eine Störung heilte die Wunde und wurde der Patient gerettet. Nicht einmal ein Oedem hatte sich eingestellt.

Roux (Bulletin de la Société de chirurgie de Paris t. IV, 1854, p. 35) theilt die Operationsgeschichte eines Mannes mit, der wegen einer krebsartigen, recidivirenden Geschwulst von ihm operirt worden war. Bei der Ausschälung des Tumor gelang es wol die Arterie, nicht aber die mit ihm verwachsene Vene zu vermeiden. Die excidirte Vene wurde oberhalb der einmündenden Saphena doppelt am centralen wie peripheren Ende unterbunden. Unmittelbar nach der Operation war das Bein bläulich verfärbt und kalt, erholte sich aber schon bis zum Morgen des anderen Tages zu normalem Aussehen und gewöhnlicher Temperatur. Vorübergehend wurde es am 3. und 4. Tage ödematös. Obgleich ein Erysipel von der Verletzungsstelle aus über das Bein wanderte und später am Unterschenkel ein Abscess geöffnet werden musste, heilte die Wunde schnell, schon bis zum 28. Tage.

Malgaigne (Anatomie chirurgicale 1859, t. I, p. 344) verletzte bei einer ähnlichen Operation gleichfalls und an derselben Stelle die grosse Vene und unterband sie doppelt. Patient ging in Folge mehrfacher Nachblutungen, deren erste am 6. Tage nach der Operation erfolgte, zu Grunde, aber zu keiner Zeit war an seinem Beine auch nur der mindeste Ansatz zur Gangrän bemerkt worden.

Linhardt (Compendium der Operationslehre, 1874, S. 111) unterband einem 14jährigen Knaben die verwundete Vena femoralis. Im Verlaufe von 12 Stunden entwickelte sich Gangrän des ganzen Beines, welcher der Patient schnell erlag.

Volkmann (Beiträge zur Chirurgie, Leipzig 1875, S. 48) nahm bei Exstirpation eines carcinomatösen Drüsenpaquets aus der Inguinalgegend $^3/_4$ Zoll der Vena femoralis, der Einmündungsstelle der Profunda entsprechend, fort und unterband die Venen. Keine Circulationsstörungen. Am Ende der vierten Woche, bei gut granulirender Wunde, Erysipelas und Pyämie mit tödtlichem Ausgange.

Maas (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Zehnter Congress, 1881, S. 119) unterband, bei Exstirpation der krebsig infiltrirten Leistendrüsen, einem 49jährigen Manne die rechte Vena femoralis an der Einmündungsstelle der Saphena und exstirpirte sie bis an's Poupartische Band. Die anfänglichen Stauungserscheinungen am Beine glichen sich aus. Am 12. Tage Nachblutung, die zur Ligatur der gleichnamigen Arterie nöthigt. Tod unmittelbar nach einer zweiten profusen Blutung am 14. Tage.

In diesen 7 Fällen isolirter Unterbindung der Vena femoralis trat also bloss 2 mal Gangrän auf. Wo bei Geschwulstexstirpationen aus der Leistengegend

die Vene unterbunden worden war (4 mal), blieb jedesmal die Gangrän aus. Von den 3 Unterbindungsfällen nach frischer Verwundung wurde aber nur einer *(Larrey)* von der Gangrän verschont.

Schien hiernach die Gefährlichkeit der Venen-Ligatur auch nicht allzugross, so war doch schon lange vor den letzterwähnten Fällen die Angelegenheit der Blutstillung aus der verletzten Vena femoralis communis in ein neues Stadium dadurch getreten, dass *v. Langenbeck* die Idee *Gensoul*'s auf's Neue und in glänzender Weise erprobte.

v. Langenbeck (Archiv für klinische Chirurgie, Theil I, 1861, S. 30) hatte bei Exstirpation eines grossen Sarcoms vom Oberschenkel einer 49jährigen Frau ein Stück der Vena femoralis dicht unter dem Poupart'schen Bande ausgeschnitten. Weder die Unterbindung des centralen noch des peripheren Endes stillte die Blutung. Die Patientin war dem Verblutungstode nahe, als der Operateur sich entschloss, die Art. femoralis communis zu unterbinden. Nun stand die Blutung und kehrte selbst nach Lösung der Venenligaturen nicht mehr wieder. Die Frau genas. Gestützt auf diese und andere Erfahrungen an der Vena jugularis, sowie subclavia gab *v. Langenbeck* den Rath, Blutungen aus den grossen Venen, sobald sie durch Compression nicht gestillt werden können, durch Unterbindung der entsprechenden Arterienstämme zu beherrschen. An der Vena femoralis communis hat *v. Langenbeck*'s Vorschlag keine Nachahmung gefunden. So oft eine Blutung aus diesem Gefässe die Unterbindung indicirte, haben die betreffenden Chirurgen immer ausser der Arterie auch noch die Vene selbst unterbunden. Die bezüglichen Fälle sind folgende:

A. Blutungen nach frischen Verwundungen der Vene oder Diabrose bei Ulcerationsprocessen.

Rose (Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 92, S. 754) unterband 22 Stunden nach einer Stichverletzung die Arterie und Vene unmittelbar unter dem Poupart'schen Bande. Die Wunde heilte nicht bloss ohne Störungen im Wundprocesse, sondern auch, ohne dass es zur Schwellung oder Anschoppung im hochgelagerten Beine gekommen wäre.

Busch (nach *Schmoll:* Ueber Arterienwunden und arterielle Hämatome. Bonner Dissertation 1880, S. 29) unterband Art. und Vena femoral. eines Schusters, dem sein Messer beim Lederschneiden in beide Gefässe gefahren war. Lister-Verband. Am zweiten Tage Gangrän des Unterschenkels, welche

sich am zehnten Tage noch unterhalb des Kniees begrenzt. Amputation und Genesung.

Angerer unterband im Juliusspitale 1879 in Folge von Blutungen aus der durch Ulceration zerstörten Vena femoralis die Arterie und Vene mit nachfolgender Gangrän des Beins. Patient wurde, sowie diese manifest war, von ihm im Hüftgelenk exarticulirt, ohne dadurch vom Tode gerettet zu werden.

Kraske (Centralblatt für Chirurgie, 1880, Nr. 43) unterband Art. und Vena femor. einem im Duelle verwundeten jungen Mann, unmittelbar unter und über dem Poupart'schen Bande. Schon am nächsten Morgen begann die Gangrän des Beines, die am sechsten Krankheitstage zum Tode führte.

B. Blutungen nach Verletzungen der Vene bei Geschwulstexstirpationen.

v. Oettingen (Petersburger medic. Zeitschrift, 1865, Bd. VIII, S. 42) exstirpirte an einer 45jährigen Frau eine in der Inguinalgegend sitzende Krebsgeschwulst. Dabei wurde die Vene, soweit sie mit der Geschwulst verwachsen war, nach vorheriger Unterbindung ober- wie unterhalb mitexcidirt. Eine heftige venöse Blutung nöthigte zu wiederholten Umstechungen und Application zahlreicher Ligaturen an die hier einmündenden Gefässe, ohne zum Ziele zu führen, denn die Blutung dauerte fort, bis auch die Arteria femoralis unterbunden war. Dann stand sie. Die betreffende Extremität sah anfangs cyanotisch aus, färbte sich aber später wieder normal. Von der jauchenden Wunde entwickelte sich eine über die Bauchdecken rasch fortschreitende Phlegmone, der die Kranke am fünften Tage erlag.

Heinecke (nach *Rabe:* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. V, S. 198). Bei Exstirpation eines carcinomatösen Drüsentumors der rechten Weiche mussten Art. und Vena femoral., die von Carcinommasse umwachsen waren, in der Ausdehnung von mehreren Zollen excidirt werden. Am 6. Tage Gangrän des Unterschenkels, die auf den Oberschenkel überging. Tod an Septicämie am 13. Tage.

Billroth (Chirurgische Klinik, Wien 1869—70) unterband wegen starker venöser Blutung aus einer Operationswunde der Leistengegend am 13. Tage erst die Arterie und als die Hämorrhagie nicht stand auch die Vena femoral. Tod ohne Gangrän nach 2 Tagen an Pyämie.

Gussenbauer (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1881, S. 121) exstirpirte mit einem kindskopfgrossen Sarkom der Leistengegend

die Vena femoral., und, um der Gangrän des Beines vorzubeugen, auch die zugehörige Arterie. Beide Gefässe wurden unterbunden. In 2 Mal 24 Stunden war die Gangrän des Beines ausgesprochen und führte den Tod des Patienten herbei.

Küster (Ibidem. S. 122) legte nach Exstirpation eines grossen Sarkoms aus der Gegend des Scarpa'schen Winkels zunächst eine Klemme an die Vene. Nach Entfernung derselben am anderen Tage kehrte die Blutung wieder und nöthigte zur Venen- wie zur Arterienunterbindung. Eine schnell fortschreitende Gangrän des Beines tödtete den Patienten.

Der gleichzeitigen Unterbindung von Vene und Arterie folgt in vorstehend skizzirten 10 Fällen 6 mal die Gangrän, welche mit Ausnahme des *Busch*'schen Falles sich nicht demarkirt, sonderm zum Tode des Patienten führt. In 3 Fällen wurde wegen eines frischen Trauma unterbunden, 2 mal mit und 1 mal bloss ohne Gangrän. Ja rechnet man, wie ich meine, mit Recht noch den Fall einer ulcerativen Diabrose hieher (Fall *Angerer*), so steht 3 Unterbindungen mit Gangrän nur eine (*Rose*) ohne solche gegenüber. In 5 Fällen, wo Verletzungen bei der Exstirpation von Geschwülsten die Indication zur Unterbindung beider Gefässe abgegeben hatten, kam es 3 mal zur Gangrän. Hiernach scheinen die Resultate der Unterbindung von beiden Gefässen ungünstiger, als die der Unterbindung der Vene allein, so dass man im geeigneten Falle die letztere Operation der ersteren vorziehen dürfte. So sollte man wenigstens aus der Zusammenstellung der betreffenden Casuistik schliessen.

Indessen ist die mich beschäftigende Frage wohl niemals nur vom Standpunkte der klinischen Erfahrung, sondern stets auch von dem des Anatomen discutirt worden. *Richet*'s Lehre von der bequemen und ausreichenden Anastomose der Venen an der unteren Extremität mit denen des Beckens, ist durch *Braune*'s Präparationen, in eingehender Würdigung der Venenklappen und ihrer Function, erschüttert worden. Wenn es auch wahr ist, dass drei Circuli venosi ausser dem Hauptstamme der Vena femoralis Verbindungen zwischen den Venen der unteren Extremität und Zweigen der hypogastrischen Vene besorgen, so ist doch die Klappeneinrichtung in diesen Venen eine solche, dass sie einem directen Uebertritte des Blutes aus der Vena femoralis in die Beckenvenen entgegen steht. Nur ein kleiner, etwa in der Mitte jedes Circulus gelegener Abschnitt entleert das Blut, welches er aus der Peripherie empfängt, nach beiden Richtungen. Das Gebiet dieses „neutralen Mittelstücks" dient allein, nach der Unterbindung oder Verlegung der Vena femoralis, noch der Rückfuhr des Blutes aus der unteren Extremität zum Herzen. Es ist fraglich,

ob dieser enge Weg, den bloss einige kleine Venen aus der Muskulatur an der inneren und äusseren Seite des Oberschenkels einschlagen, ausreicht, um die ganze Extremität, namentlich aber die entfernteren Theile derselben, Zehen, Fuss und Unterschenkel vor Stagnation und Stase zu schützen. Vom anatomischen Gesichtspunkte aus ist das kaum denkbar, vielmehr muss die Vena femoralis als der einzige Gefässstamm angesehen werden, welcher das Blut aus der unteren Extremität in die Bauchhöhle zurückführt.

Aus den *Braune*'schen Versuchen erfahren wir weiter, dass wenn unter einem Drucke, der gerade ausreicht, um die Klappen zu stellen, Injectionen von den Venen aus gegen die unterbundene Femoralis gerichtet werden, die Injectionsmasse, im gegebenen Falle Milch, nicht in den Beckenvenen erscheint. Anders, wenn Leichen mit Phlebectasiem oder insufficienten Venenklappen zum Experimente gewählt werden. Hier folgt schon bei mässigem Injectionsdrucke der Uebertritt. Zum Ausgleiche der Circulationsstörung nach einer Ligatur der Vena femoralis würde demnach eine krankhafte Beschaffenheit seiner Venen für den Patienten vortheilhafter und besser als ihr gesundes Verhalten sein.

Wenn Venen mit insufficienten Klappen durch den Druck einer Wassersäule von weniger als 10 cm Höhe eröffnet werden, so fragt es sich, ob nicht durch einen abnorm hohen Druck in der Vene stets dieselbe so ausgedehnt wird, dass ihre Klappen nicht mehr schliessen. Wenigstens überwindet der ungemessene Stempeldruck der Prosectoren ganz gewöhnlich das Hinderniss, welches die Venenklappen vorstellen. Notorisch steigt der Druck in dem peripheren Stücke der unterbundenen Vena femoralis eines Hundes schnell zu arterieller Höhe an, die er in weniger als einer Minute erreicht. Einem Drucke von dieser Höhe wird der Klappenschluss nicht lange Widerstand leisten; die enorme Dilatation des Lumens macht ihn hinfällig. Aber zu solcher Druckzunahme wird vorausgesetzt, dass der arterielle Blutstrom frei bleibt. Desswegen habe ich a priori Bedenken gegen die gleichzeitige Unterbindung der zugehörigen Arterie gehabt und mich in zwei Fällen mit der Unterbindung der Vene allein begnügt.

Im russisch-türkischen Kriege hatte ich Gelegenheit, zweimal die Vena femoralis allein ohne die Arterie zu unterbinden. Der eine Fall gehört nicht hierher, weil die Unterbindung unterhalb der Einmündung der Vena saphena geschah. Der andere betrifft einen russischen Soldaten, welcher am 3. Juli beim Sturm auf Nikopolis verwundet worden war. Die Kugel, die einen Finger breit unter dem Poupart'schen Bande von vorn eingetreten war, steckte in dem Muskelfleische der Adductoren. Der Verwundete hatte wiederholentlich grosse

Blutverluste erlitten, als er am 15. Juli in das von mir dirigirte Hospital in Piätra eintrat. Unmittelbar nach einem Schüttelfroste lebhafte Blutung aus dem Einschusse. Sofort legte ich durch einen langen Schnitt eine weite, mit Blutgerinnseln erfüllte Höhle bloss, in der die grossen Gefässe leicht erreicht wurden. Die Vene war durchlöchert, an ihr fanden sich zwei kreisrunde Oeffnungen, die eine in der vorderen, die andere in der hinteren Wand. Das Blut entleerte sich im Schwalle aus der Wunde. Unterbindung des peripheren wie centralen Endes mit Excision des verwundeten Stückes. (Das Präparat befindet sich in meinem Besitze.) Die Arterie war unverletzt. Extraction der Kugel. Die obere Ligatur um die Vene sass fast schon unter dem Ligamentum Poupartii, welches stark in die Höhe gezogen war. Die Höhle wurde mit einem Gemenge von Salicylsäure, Campher und Kohlenpulver ausgestreut und das Bein in möglichst verticale Suspension gebracht. Die Schüttelfröste wiederholten sich. Patient starb nach drei Tagen, ohne dass es zur Gangrän des Beines gekommen wäre.

Meine zweite hierselbst im Juliusspitale angestellte Beobachtung ist die interessantere und eine, wie ich meine, für die ganze Frage entscheidende.

Der 20jährige Schieferdecker Michael Bonfig hatte vor 7 Wochen Schmerzen und eine Anschwellung in der linken Leiste bemerkt, ohne dass irgend eine Affection an den Geschlechtstheilen vorangegangen wäre. Die Schwellung wuchs zu Hühnereigrösse und wurde auf ihrer Höhe weich. In der sechsten Woche ihres Bestehens incidirt, lieferte sie ein mässiges Quantum dünnen Eiters. Die Geschwulst fiel zwar danach zusammen, aber die Wunde nahm einen so indolenten und wenig befriedigenden Verlauf, dass man sich am 14. October 1881 zur Exstirpation des Bubo entschloss. Zum Schlusse derselben wurde die Vena femoralis gerade an der Einmündungsstelle der Saphena verletzt, die Blutung sofort durch Zufassen mit einer Pean'schen Klemmzange gestillt und Patient in die chirurgische Klinik gebracht. Hier isolirte ich die Vene und legte erst central und dann peripher an der Stelle ihrer Verwundung eine Catgut-Ligatur an und dann noch einen dritten Faden desselben Materials um das periphere Ende der Saphena. Die Blutung stand. Das verwundete Stück der Vene, in deren vorderer Wand ein Loch vom Umfange eines kleinen Fingers lag, wurde excidirt und die Wundhöhle gehörig desinficirt. Einen eigenen Schnitt brauchte ich für die Isolirung der Vene nicht anzulegen. Der 10 cm lange und parallel dem Poupart'schen Bande verlaufende Exstirpationsschnitt bot hinlänglichen Raum. Nach Desinfection mit 3 % Carbolsäurelösung und Einführen zweier Drainröhren, senkrecht gegen die

Tiefe, wurde die Wunde bis hart an die Röhren mittelst der Naht geschlossen und ein Lister'scher Occlusivverband aus Sublimatgaze um Oberschenkel und Hüfte geschlungen. Das Bein, welches von den Zehen bis nach oben in Sublimatwatte gehüllt und mit einer Flanellbinde bis an den Lister'schen Mantel umwickelt war, wurde auf einer Schiene in verticaler Suspension fixirt und in dieser Stellung erhalten. Es war sofort nach dem Schnüren der Ligatur dunkelblau und kühl geworden. Sowie es aber elevirt worden war, nahm die Cyanose, soweit das an den allein sichtbaren Zehen beurtheilt werden konnte, schnell ab. Nach vier Stunden schon hatten die Zehen ihre normale Verfärbung und Wärme wiedererlangt. Wie stark unmittelbar nach der Venenligatur die Cyanose war, zeigte das lebhafte und schwer zu stillende Bluten aus den Nadelstichen am unteren Wundrande. Ebenso spritzte aus einem kleinen Stiche in den Unterschenkel das dunkle Blut wie im Strahle hervor. Am 15. October erster Verbandwechsel. Die Verbandstücke sind nur wenig durchtränkt. Das Bein ist von normalem Umfange und Aussehen. Am Abend stieg die Körpertemperatur auf 39,0. Das Allgemeinbefinden war gut.

Am Morgen des 16. Temperatur 36,5 und am Abend noch einmal 38,0, die letzte Temperaturerhöhung, da fortan die Körperwärme in normalen Grenzen sich bewegte. Am 19. October dritter Verband. Die Gaze ist reichlich, aber mit nicht blutig gefärbter Flüssigkeit durchtränkt, die Wunde zum grössten Theile, von beiden Wundwinkeln aus, per primam geheilt. Die Drainröhren werden fortgelassen, das Bein wird weniger hoch gelagert. Der Lister-Verband wird bis zum 4. November fortgesetzt, da in der Mitte der Wunde dieselbe in der Ausdehnung eines Markstückes klafft und mit langsam sich überhäutenden Granulationen füllt. Am 7. November die ersten Gehversuche und am 9. Entlassung aus dem Hospital. Den 10. December und 10. Januar darauf hat Patient sich mir völlig geheilt, ohne Stauungserscheinungen an der betreffenden Extremität, ohne sichtbare Phlebectasieen und ohne die mindeste Störung im Gange und den Bewegungen seines Beines vorgestellt.

Die anfänglich so hochgradige Cyanose des Beines, die es machte, dass aus einem Nadelstiche das Blut wie aus einer Fontaine hervorsprudelte, muss in meinem Falle schon wenig Augenblicke nach der Unterbindung den Druck in den collateralen, venösen Cirkeln ausserordentlich, wie der Versuch am Hunde zeigt, etwa auf die Höhe des arteriellen Drucks gesteigert haben. Jetzt wurde das Bein hochgelagert, in verticale Suspension gebracht und damit ein Mittel herangezogen, welches auf das Mächtigste den venösen Rückfluss fördert.

Schon im Jahre 1874 hat *Irschik*, in einer unter meiner Leitung gearbeiteten Dissertation, in Zahlen die Förderung des venösen Kreislaufs durch die verschiedene Lagerung eines Körpertheils ausgedrückt. Bei den tief narkotisirten Versuchsthieren wurde durch eine passende Vorrichtung der Blutdruck in den Venen gemessen, während der Kopf gesenkt und dann während er gehoben wurde. In der horizontalen Lage ergab sich ein Durchschnittswerth des Seitendrucks in der Vena jugularis von 46 mm Wasser, bei einer Schwankungsbreite von 93 mm. Bei Hebung des Kopfs, somit Beförderung des venösen Rückflusses durch die Schwere, fiel der Druck immer unter die Nulllinie. Der niedrigste Stand hierbei variirte zwischen 111 mm und 38 mm. Selbst in den Fällen, wo die Senkung nur um 45° stattfand, sank der Druck stets unter Null. Dieselbe Uebereinstimmung zeigte die Vergrösserung bei Senkung des Kopfes, also Behinderung des Kreislaufs durch die Schwerkraft. Sie schwankte in den verschiedenen Versuchen zwischen 79 und 179 mm. In einem Versuche (Versuch VIII) am curarisirten Hunde, bei künstlicher Respiration, betrug der Durchschnittsdruck in der horizontalen Lage 71 mm, der tiefste Stand bei Senkung des Fussendes — 99 mm, der höchste Stand bei Senkung des Kopfendes + 164 Wasser.

Uebertrage ich meine experimentellen Erfahrungen auf den Fall meiner klinischen Beobachtung, so muss ich annehmen, dass schnell nach Unterbindung der Vena femoral. comm. der Druck im venösen Stromgebiete auf die Höhe des arteriellen, also auf 1800 Wasser (110—120 mm Hg.) stieg, während, sowie das Bein in verticale Suspension gebracht wurde, der Druck in den Gebieten, welche der Abfuhr noch dienen konnten, insbesondere in der Vena iliaca bedeutend und vielleicht sogar unter die Nulllinie sank. Dadurch war ein Druck- und Saugapparat geschaffen, welcher dem Rückflusse des Blutes in ganz eminenter Weise dienen musste und so das Bein von den Folgen der Stauung, Oedem wie Gangrän, rettete. In der That lässt sich kein wirksameres Mittel zur Herstellung oder Wiedereröffnung einer Strömung denken, als eine Drucksteigerung bis zu 200 und mehr auf der einen und eine Druckerniedrigung bis weit unter Null auf der anderen Seite des Wehres. Ich halte demnach das Offenlassen der Arterie und die verticale Suspension für diejenigen Mittel, welche die Gefahren der Unterbrechung und Verlegung des venösen Stromes in der Vena femoralis compensiren und paralysiren. Die gleichzeitige Unterbindung der Arterie, wenn sie nicht etwa mit verletzt ist, wäre demnach ein Fehler. Sie gerade würde die Stauung am meisten fördern; denn der Druck, unter dem jetzt das Blut in den venösen Bahnen erschiene,

wäre zu gering, um die seiner Fortbewegung entgegenstehenden Hindernisse wegzuräumen.

Man hat aus zwei Gründen die gleichzeitige Unterbindung der Arteria femoralis befürwortet. Einmal weil man behauptete, dass nach ihr die Circulation im betreffenden Gliede weniger gestört, im Gegentheil freier sei, als nach der Unterbindung der Vene allein und dann, weil man sich auf die Erfahrung der Klinik berief, die bei gleichzeitigen Unterbindungen der Arterie und Vene eine in Bezug auf das Auftreten der Gangrän günstigere sei, als bei Unterbindung der Vene allein.

Was den ersten Grund anbetrifft, so hat *Kraske* direct an der Schwimmhaut der Frösche demonstrirt, dass die Circulation in derjenigen Extremität, in welcher beide Gefässe unterbunden waren, freier als in der sei, in welcher bloss die Vene umschnürt wurde. Das Sehfeld, in dem diese Beobachtungen angestellt wurden, ist indessen viel zu klein, um solche Schlüsse zu wagen. Schiebt man die aufgespannte Schwimmhaut hin und her, so findet man dicht neben einer Stelle, wo der Kreislauf ganz zu stocken scheint, eine andere, wo er lebhafter ist, in einem Sehfelde die dilatirten Capillaren von Blutkörperchen vollgepfropft, in dem anderen derselben Seite wieder einen ungehemmten continuirlichen Strom. Ferner findet man bei Untersuchung sofort nach den Unterbindungen den ausgesprochenen Stillstand, einige Augenblicke später schon wieder freiere Bewegung. Desswegen und noch aus anderen Gründen vermag ich diese Beweisführung nicht anzuerkennen. Es lässt sich die durch Gefässligaturen gewonnene Erfahrung an Thieren niemals auf den Menschen, auch nicht von einer Thier-Species auf die andere übertragen, weil in jeder die Anordnung der collateralen, ab- wie zuführenden Bahnen eine durchweg verschiedene ist. Beim Hunde kann man die Vene allein, die Arterie allein, wie die Vene mit der Arterie in der plica inguinalis unterbinden, eine bemerkbare Ernährungsstörung folgt weder in dem einen, noch in dem anderen Falle. Die Thiere springen sofort vom Operationstische und laufen munter umher, als ob ihnen nichts geschehen wäre. Das bekannte Experiment mit der Unterbindung der Cruralvene und Durchschneidung des Nv. ischiadicus, um Oedem der Extremität zu erzeugen, schafft das Oedem auch nur desswegen, weil die Lähmung der Gefässnerven den Blutdruck in der Cruralarterie herabsetzt. Ich würde für die Patienten, denen die Vena femoralis allein unterbunden ist, nichts so sehr fürchten, als allgemeine Herzschwäche. Ist bei ihnen die Triebkraft des Blutes so gesunken, dass der Seitendruck in der Art. femoralis wesentlich erniedrigt ist, z. B. nach grossen, bis zu gefährlichen Anämieen gediehenen

Blutverlusten, so könnte leicht die für die Eröffnung der Venenklappen nöthige Druckhöhe nicht aufgebracht werden und die Gangrän sich einstellen. Alles kommt darauf an, schnell, in wenig Augenblicken die Hindernisse in den venösen Bahnen zu beseitigen, daher muss sofort der hohe venöse Druck zur Wirksamkeit gebracht und schnell das Bein in verticale Suspension gestellt werden, um den Rückfluss so mächtig zu befördern, als diese Stellung es notorisch thut. Sonst wird es zu spät. Die Eröffnung der entgegenstehenden Klappen muss gleich in den ersten Zeiten nach der Unterbindung forcirt werden, denn eine Blutsäule, die Minuten oder noch länger stille gestanden hat, ist nicht immer wieder in Bewegung zu bringen. Fiebern z. B. Patienten, deren Blut in dieser Weise zum Stocken gebracht wurde, so wird mit grosser Wahrscheinlichkeit die Zusammensetzung des Blutes innerhalb der Capillaren diejenige Aenderung erfahren, welche in unserer gemeinsamen Arbeit *Angerer* und *ich* in dieser Festschrift beschrieben haben, eine Aenderung, welche die Gangrän einleiten muss.

Die Berufung auf die Erfahrung kann ich nicht gelten lassen. Ich habe ja schon gezeigt, dass, wenn ich meine 2 Fälle hinzuzähle, nach 9 Unterbindungen der Vena femoralis allein bloss 2 mal Gangrän eintrat, während nach 10 Unterbindungen der Vene und Arterie 6 mal die Gangrän folgte. Man hat allerdings hiergegen nicht ohne Grund eingewandt, dass die Fälle von glücklicher Unterbindung bei Geschwulstexstirpationen nicht mitzählen dürften. Während des langsamen Wachsens der Geschwülste bilden sich neue Gefässe, mächtige Arterien und Venen, deren Zusammenhang mit dem übrigen Gefässsystem dem venösen Rückflusse ganz neue und ausreichende Bahnen zur Disposition stellen kann.

Ebenso ist es denkbar, dass der Druck der Geschwulst auf die Hauptstämme der Inguinalgegend, die schon bestehenden Bahnen weitet und dadurch für den Ausgleich der Störung geschickter macht. Dieses alles zugegeben, bleibt doch die Thatsache stehen, dass nach 5 Unterbindungen der Vene allein wegen Trauma 2 mal, und nach 4 Unterbindungen der Arterie und Vene 3 mal die Gangrän auftrat. In meinem zweiten Falle handelt es sich zudem um eine eitrige Entzündung der Drüsen in der Inguinalgegend, von welcher Niemand behaupten wird, dass sie Einrichtungen zur Förderung und Erleichterung der Circulation schafft. Die Annahme des Gegentheils würde das Wahre viel eher treffen. Zudem unterband ich in einer Wunde, welche der Quere nach durch die Haut der Inguinalgegend geführt war, also zweifelsohne eine Reihe von Anastomosen, die der epigastrischen Venen mit der Saphena unterbrochen hatte. Auch desswegen darf ich für meinen Fall besondere Beweiskraft in Anspruch nehmen.

Wo nach Unterbindungen, die durch ein frisches Trauma, Hieb, Stich oder Schuss, bedingt sind, Gangrän einer Extremität oder eines Extremitäten-Abschnittes auftritt, darf man niemals ausser Acht lassen, dass für diese Gangrän noch ein ganz anderer Factor, als die Unterbrechung des Kreislaufs maassgebend und bestimmend ist. Würde man für die nachfolgende Gangrän immer nur die zum Zwecke der Blutstillung nothwendige Unterbindung verantwortlich machen, so würde man z. B. zum Schlusse berechtigt sein, dass die Ligatur der Arteria poplitaea bei Verletzung dieses Gefässes oder seiner Hauptzweige so gut wie immer zur Gangrän führt. Wie sehr aber würde man sich irren, wenn man aus dieser unglücklichen Erfahrung der Chirurgen den Schluss zöge, dass der einzige Weg von der Femoralis zur Tilialis antica und postica durch die Poplitaea ginge. Gerade hier existiren sehr vollkommene und ausreichende Anastomosen. Und doch ist die Thatsache richtig. Aus der *Rabe*'schen Statistik[1]) folgt, dass in 11 Fällen reiner Gefässverletzung, nach Ausschluss der von ihm mit aufgeführten Operationen des spontanen Aneurysma, 6 mal Gangrän folgte. Wegen Blutungen im Frieden wurde 3 mal die verletzte Arterie unterbunden und nicht weniger als 2 mal entwickelte sich die Gangrän. Die hauptsächlichste Ursache der Gangrän ist in diesen Fällen die diffuse Blutinfiltration, welche in der That bei Verletzungen der Poplitaea und ihrer Zweige durch Schusswaffen mitunter eine ganz enorme ist, und sogar ausreicht, um allein für sich die Gangrän des Unterschenkels zu besorgen.

Auf dem Verbandplatze zu Tschirikowa am Widflusse, vor dem türkischen Fort Gorni Dubnik, habe ich 5 Amputationen wegen beginnender Gangrän des Unterschenkels gemacht in Fällen, wo 2 mal sogar die Knochen nicht zerschmettert waren, vielmehr allein das Blutinfiltrat aus Gefässen niederer Ordnung so sehr alle Zellgewebsräume des Unterschenkels erfüllt hatte, dass dadurch die Circulation in demselben zum Stillstande gekommen war. Die straffe Einscheidung der Muskeln in ihre Fascien mag am Unterschenkel mehr als anderswo die Absperrung sowohl der venösen als arteriellen Collateralen begünstigen.

Meine Fälle, in denen allen der Oberschenkel im unteren Drittel mittelst Boyer'schen Circelschnitts amputirt wurde, sind kurz folgende:

1. Eingangsöffnung vorn im mittleren Drittel des rechten Unterschenkels, Ausgangsöffnung in nahezu gleicher Höhe an der Innenfläche der Wade. Am-

---

[1]) *Rabe:* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 5.

putation am 3. Tage nach der Verwundung; der Unterschenkel enorm angeschwollen, blau, am Fussende mit missfarbigen Blasen bedeckt, kalt und bewegungslos. Die Präparation zeigte die Arteria tibialis postica verletzt. Ein Stück ihrer Wand war ausgerissen. Das Präparat befindet sich ebenso wie das des nächsten Falles in meinem Besitze.

2. Eingangsöffnung an der Grenze des oberen und mittleren Drittels der Aussenfläche des rechten Unterschenkels. Amputation aus dem schon angeführten Grunde am zweiten Tage nach der Verletzung. Die Art. tibialis antic. war durchtrennt. Im Lig. interosseum steckte die Kugel.

3. Einschuss im mittleren Drittel der äusseren Fläche des linken Unterschenkels. Die Fibula war zerbrochen, die Tibia heil. Enorme Blutinfiltration aus der völlig durchtrennten Peronea. Amputation am zweiten Tage.

4. In nachstehendem Falle, wo ebenfalls ein Blutinfiltrat, das von den Knöcheln bis in die Kniekehle führte, die Gangrän gemacht hatte, fanden wir bei der Präparation alle 3 Arterien des Unterschenkels unverletzt, allein eine der Satellitenvenen der Art. tibialis postica war dort, wo sie durch den Schlitz der Ursprungs-Aponeurose des Soleus trat, durchtrennt. Auch hier war die Fibula dicht unter ihrem Köpfchen in zahlreiche Splitter zerlegt.

5. Eingang dicht über der Kniescheibe. Ausgang in der Mittellinie der Fossa poplitaea. Durch ein enormes Blutinfiltrat war der Unterschenkel am fünften Tage nach der Verwundung brandig geworden. Das Kniegelenk war eröffnet und der Condyl. internus der Tibia zerbrochen. Arteria und Vena poplitaea waren unverletzt, dagegen an der unteren inneren Circumflexa sup. ein traumatisches Aneurysma von Wallnussgrösse sichtbar, im Uebrigen der ganze Raum der Kniekehle und der Gefässverlauf zwischen den oberflächlichen und tiefen Wadenmuskeln mit Massen von Blut und Gerinnseln erfüllt und umlagert.

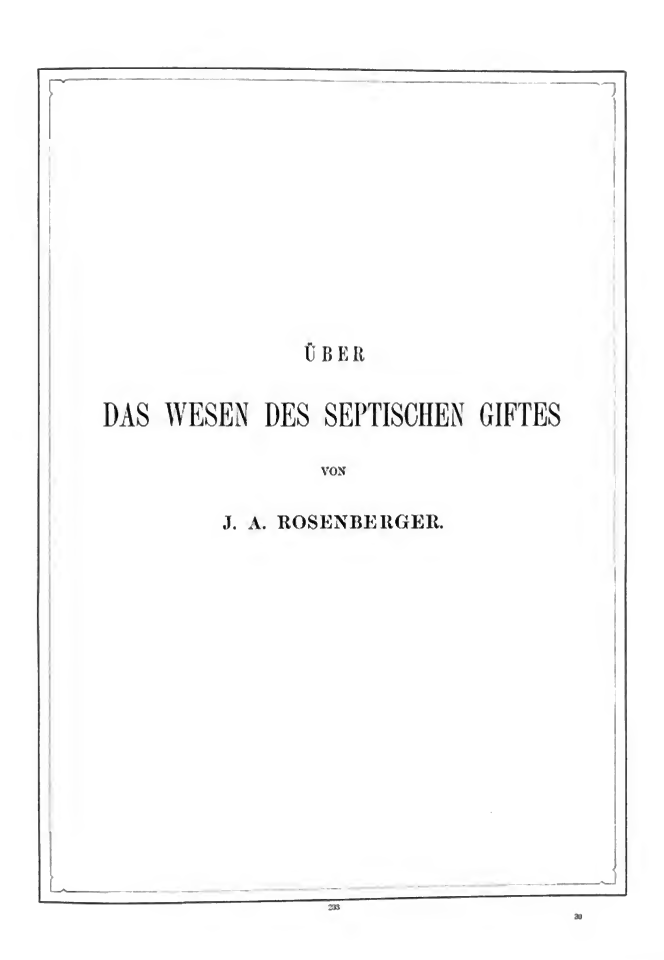
Ich meine dieser Bedeutung der Blutinfiltrate aus den durchtrennten Gefässen ist in den Fällen, wo einer Unterbindung der Vena femoralis wegen eines frischen Trauma die Gangrän derselben folgte, nicht gehörig Rechnung getragen worden. Auch in dem *Kraske*'schen Falle hat gewiss neben der Unterbindung der beiden Gefässe das „grosse, die Gewebe auseinanderdrängende Blutextravasat" in der Genese der Gangrän eine Rolle gespielt. In meiner oben mitgetheilten Beobachtung von isolirter Venenligatur fiel diese kritische Blutinfiltration fort. Ich glaube, dass sie desswegen günstiger, d. h. mit weniger

Stauung, Schwellung und Eiterung verlief, als zwei andere Fälle meiner Klinik, welche im vergangenen Jahre zur Behandlung kamen und Unterbindungen der grossen Gefässe unterhalb der Einmündungsstelle der Saphena betrafen. Der eine ist bereits von *Günther* im bayerischen ärztlichen Intelligenzblatte 1881 S. 203 mitgetheilt worden. Am 7. Tage, nach einer Stichverletzung im oberen Drittel des Oberschenkel, unterband ich die durchstossene Art. femoralis im *Scarpa*'schen Winkel mit der zugehörigen Vene und auch die mitverletzte Art. profunda und ihre Venen. Eine Masse von Coagula wurde herausbefördert und die Wundhöhle so gut als möglich gereinigt und desinficirt. Die Heilung dauerte mehr als 3 Monate. Wenn auch die Wunde niemals jauchte, schloss sie sich doch nur langsam. Am 43. Tage musste ein Abscess neben ihr in der Tiefe des Oberschenkels eröffnet werden. Später schwollen die Leistendrüsen stark an und bildeten sich erst nach Monaten zurück. In den ersten Wochen anhaltendes Fieber durch die Blutresorption.

Der zweite Patient, Metzger J. J., glitt im hiesigen Schlachthause beim Zerlegen eines Schweines mit dem Messer aus und brachte sich eine tiefe Stichwunde am rechten Oberschenkel, etwa eine Handbreite unter dem *Poupart*'schen Bande, bei. Sofort stürzte eine Blutwelle aus der Wunde. Patient brach, während ein herbeispringender Veterinärarzt die Wunde zuhielt, ohnmächtig zusammen. Zehn Minuten darauf war ich herbeigerufen und zur Stelle, legte den *Esmarch*'schen Schlauch an und schaffte den Verwundeten in die Klinik, wo sofort die durchstochene Art. und Vena femoralis nahe unter der Abgangsstelle der Saphena unterbunden wurden. Beide Gefässe wurden zwischen den Doppel-Ligaturen ausgeschnitten. Die Wundhöhle war mit einer Menge von Gerinnseln, die handvollweise herausgeholt werden mussten, erfüllt, das Blut hatte sich, wie die spätere Verfärbung zeigte, längs der Gefässscheide bis über das *Poupart*'sche Band und bis in die Kniekehle ausgebreitet, ja sogar die rechte Hälfte des Hodensacks war blutunterlaufen. Das Fieber, welches sich allerdings nur in mässiger Höhe (Körpertemperatur zwischen 38,0 und 39,4) bewegte, hielt 8 Tage lang an. Die Heilung erfolgte zum grössten Theile per granulationem. Nach 4 Wochen war die Wunde noch nicht geschlossen. Patient siedelte in seine Wohnung über und lag hier noch 4 Wochen zu Bette, während welcher Zeit eine kleine Eiterretention zur Dilatation der Wunde nöthigte. Erst im Januar konnte er Arbeit und Geschäft wieder aufnehmen.

Nicht die Unterbindung eines grossen Gefässstammes, auch die der Vena femoralis nicht, ist es, welche nach einem Trauma desselben, die Gefahr der Gangrän

bedingt und bringt. Diese ist vielmehr abhängig von anderen, den Ausgleich gefährdenden Momenten, obenan von der Infiltration des Blutes in die Spalträume des Bindegewebes und unter unnachgiebige Fascien, eine Infiltration, welche die Collateralen comprimirt und die Ernährung der Gewebe beeinträchtigt. Wo diese fehlt, kann die Vena femoralis gefahrlos unterbunden werden, sofern der Operateur nur dreierlei beachtet: 1. die gleichnamige Arterie offen, also ununterbunden lässt, 2. sofort die verticale Suspension des Beines ausführt und 3. die Wunde antiseptisch behandelt.



ÜBER

DAS WESEN DES SEPTISCHEN GIFTES

VON

J. A. ROSENBERGER.



Aus zahlreichen Arbeiten über ein wissenschaftliches Thema kann unfehlbar auf die Schwierigkeit desselben geschlossen werden und dies um so mehr, wenn durch diese Arbeiten die Frage noch nicht endgültig entschieden ist. Zu demselben Schlusse muss man gelangen, wenn man die einschlägigen Arbeiten über den obigen Gegenstand betrachtet.

Ursprünglich stellte man sich vor, dass das septische Gift ein chemisches Gift sei, welches sich z. B. an einer Wunde unter dem Einflusse der umgebenden Luft entwickeln und durch Zersetzung des Blutes und der Säfte im Körper weiter entwickeln könnte. Käme dann diese chemische Zersetzung nicht zum Stillstande, so müssten schliesslich alle Säfte so verändert und mit septischen Stoffen vermischt sein, dass der Tod unter der bekannten Erscheinung der vollständigen Blutentmischung — der icterischen Färbung — eintreten würde. Käme aber durch unbekannte Ursachen die weitere chemische Zersetzung auf einer gewissen Höhe zum Stillstande, so könnten die bereits gebildeten septischen Stoffe auf verschiedenen Wegen wieder aus dem Körper geschafft und durch Bildung frischen gesunden Blutes das Leben erhalten werden.

Aus verschiedenen Andeutungen hielt man daran fest, dass eine durch faulende Stoffe verunreinigte Luft viel geeigneter sei, die Bildung des septischen Giftes an einer Wunde zu veranlassen; auch wusste man schon, dass faules Wasser, in das Blut lebender Thiere gebracht, schnell den Tod derselben herbeiführt (*Haller*[1]).

---

[1]) *A. v. Haller*, Elementa physiologiae corporis humani. Göttingen und Leyden. 1765. 2. Ausg. Bd. III.

Gaspard[1]) experimentirte mit verschiedenen faulenden Flüssigkeiten, wie Blut, Eiter u. dgl. mehr, und stellte zuerst die Behauptung auf, dass das putride Gift keine gasförmige, sondern eine in der faulenden Masse enthaltene Substanz sei, auch prüfte er an Faulflüssigkeiten die antiseptische Wirkung verschiedener Arzneimittel. Diese Versuche wurden mehrfach wiederholt und man wurde sich darüber klar, dass die Wirkung der Faulflüssigkeiten von einem in denselben producirten nicht gasförmigen Stoffe, dem sogenannten putriden Gifte abhänge. Von *Stich*[2]) und *Virchow*[3]) wurde constatirt, dass das putride Gift eine Mischung verschiedener Stoffe sei und *Virchow* hob hervor, dass auch durch kleine Mengen dieselben Vergiftungserscheinungen hervorgerufen werden können, mit anderen Worten, dass dasselbe wie ein Ferment wirke.

Mit der Kenntniss von der Existenz der kleinsten Organismen in den Säften und Organen von Leichen kam wie bei allen Infectionskrankheiten, so auch ganz besonders bei der Septikämie das Bestreben, diese Gebilde in Beziehung zum septischen Gifte zu bringen, beziehungsweise in ihnen die Krankheitsursachen zu entdecken. Es kamen sehr viele experimentelle Arbeiten, welche jedoch nicht den Erfolg hatten, eine einheitliche Anschauung herbeizuführen. Bei allen diesen Arbeiten hat man keinen Unterschied zwischen putrider und septischer Infection gemacht und es mussten sich diese Ausdrücke sehr oft gegenseitig ersetzen, obgleich doch die verschiedensten Faulflüssigkeiten zur Erzeugung der putriden Infection oder Septikämie in Anwendung gebracht worden sind. Heutzutage weiss man, dass ein grosser Unterschied zwischen den Faulflüssigkeiten besteht und dass die Wirkung derselben je nach der Art der faulenden Stoffe, nach dem Alter derselben, nach der Temperatur, welcher dieselben ausgesetzt waren, nach der Art der Einverleibung —, ob unter die Haut, in die Venen oder durch Impfung —, nach dem Concentrationsgrade und der Form, — ob verdünnt, gezüchtet, eingetrocknet und wieder aufgeweicht — und auch nach den Thierarten, welchen dieselben beigebracht werden, verschieden ist.

Den Begriff der experimentellen Septikämie hat man heutzutage viel enger gefasst, wie ich weiter unten zeigen werde, seit man weiss, dass man

---

[1]) *Gaspard*, Sur les maladies purulentes et putrides, sur la vaccine etc. Journal de physiologie expér. et pathol. 1822. Bd. II. p. 1—45. — IV. Bd. 1824. Second mémoire physiologique et médical sur les maladies putrides.

[2]) *Stich*, Die acute Wirkung putrider Stoffe im Blute. Charité-Annalen. Bd. III. 1852.

[3]) *Virchow*, Embolie und Infection. Gesammelte Abhandlungen. 1857.

diese Krankheit durch putrides Gift zwar erzeugen kann, dass es aber auch in so und so vielen Versuchen misslingt und dass ein Thier an putrider Infection zu Grunde gehen kann, ohne septisch geworden zu sein.

Die Arbeiten, welche in der letzten Zeit das obige Thema behandelten, drehen sich meist um die Fragen: „Ist die Wirkung der faulenden Flüssigkeiten durch ein chemisches Gift hervorgerufen und sind die Mikro-Organismen eine zufällige Begleiterscheinung ohne Bedeutung, oder haben dieselben eine regelmässige bestimmte Beziehung zum Gifte, so dass sie die Krankheitserreger überhaupt und die Gifte das Product derselben darstellen?"

Panum[1]) hat beobachtet, dass faulige Flüssigkeiten, welche eilf Stunden anhaltend gekocht, heiss filtrirt und gleich nach dem Abkühlen Thieren injicirt worden waren, dieselbe Wirkung entfalteten, wie nicht gekochte Faulflüssigkeiten und dass die Wirkung auch dann noch eintrat, wenn das vollständig eingetrocknete Residuum mit absolutem Alkohol im kalten und im kochenden Zustande behandelt wurde. *Panum* schliesst daraus, dass in putriden Flüssigkeiten ein specifischer, nicht flüchtiger, chemischer, in Wasser löslicher Stoff sich findet, welcher in das Blut aufgenommen den eigenthümlichen Symptomencomplex hervorruft, den man als putride oder septische Infection zu bezeichnen pflegt, und welcher trotz solcher Behandlungsweisen, durch welche alle mikroskopischen Organismen, die ursprünglich wenigstens in der Regel zugegen waren, entfernt, getödtet oder vernichtet werden mussten, seine Wirksamkeit unverändert zu bewahren vermag.

Schweninger[2]) und *Hemmer*[3]) bestätigten die Angaben *Panum*'s und Letzterer stellte die Behauptung auf, dass das Gift ein Ferment und desshalb ein „eiweissartiger" Körper sei: „da alle Fermente eiweissartige Verbindungen seien."

Bergmann und *Schmiedeberg*[4]) haben einen krystallinischen Körper aus faulender Bierhefe dargestellt und ihn schwefelsaures Sepsin genannt. Mit

---

[1]) *P. L. Panum*, Das putride Gift, die Bacterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septicämie. Virchow's Archiv. Bd. 60. 1874.

[2]) *F. Schweninger*, Ueber die Wirkung faulender organischer Substanzen auf den lebenden thierischen Organismus. Gekrönte Preisschrift. München 1866.

[3]) *M. Hemmer*, Experimentelle Studien über die Wirkung faulender Stoffe auf den thierischen Organismus. Gekrönte Preisschrift. München 1866.

[4]) *E. Bergmann* und *Schmiedeberg*, Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1868. — *E. Bergmann*, Das putride Gift und die putride Intoxication. Bd. I. Heft 1. Dorpat 1868. — Zur Lehre von der putriden Intoxication. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. I.

diesem konnten sie ebenfalls die Erscheinungen der putriden Intoxication hervorrufen, doch waren weit grössere Gaben nöthig, als von dem gekochten putriden Gifte *Panum*'s. Durch die angeführten Untersuchungen sowohl, wie durch die Arbeiten von *W. v. Raison*[1]), *Frese*[2]), *E. Weidenbaum*[3]), *Schmitz*[4]), *Fischer*[5]), *Zülzer* und *Sonnenschein*[6]) [septisches Alkaloid], *Petersen*[7]), *A. Schmitt*[8]), *H. v. Brehm*[9]), *Kehrer*[10]), *Hiller*[11]) [putrides Ferment] und Anderen wurde bestätigt, dass ein chemischer Stoff im putriden Gifte vorhanden ist und dass derselbe auch ohne Mikro-Organismen die Erscheinungen der putriden Infection hervorruft.

Wenn man die Arbeiten durchliest, welche die parasitäre Natur des putriden Giftes behandeln, so gewinnt man den Eindruck, dass noch ziemlich viel Unklarheit in dieser Frage herrscht und dass öfter ein zu weit gehender Schluss gezogen wird. Nirgends ist klar ausgesprochen, dass die Bacterien gar keine Bedeutung und gar keine Beziehung zu dem betreffenden Gifte hätten und dass sie nur eine zufällige Begleiterscheinung wären, eine Ansicht, der man im gewöhnlichen Leben zwar öfter begegnet, die aber von keinem Forscher, welcher der Frage durch experimentelle Arbeit näher getreten ist, mit deutlichen Beweisen vertreten wird. Der wichtigste Beweis, welcher gegen die Bedeutung der Bacterien zu Felde geführt werden kann, ist die bereits besprochene Thatsache, dass das putride Gift auch nach Zerstörung der Bacterien noch wirksam ist. Damit ist aber keineswegs den Mikro-Organismen jede Bedeutung abgesprochen. Selbst von denjenigen Autoren, welche als Gegner der Bedeutung der Bacterien bezeichnet werden, wird theilweise zugegeben, dass sie nicht nur die Vehikel und die Träger für die

---

[1]) *W. v. Raison*, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der putriden Intoxication und des putriden Giftes. Dissert. inaug. Dorpat. 1866.

[2]) *Frese*, Experimentelle Beiträge zur Aetiologie des Fiebers. Dissert. inaug. Dorpat. 1866.

[3]) *E. Weidenbaum*, Experimentelle Studien zur Isolirung des putriden Giftes. Dissert. inaug. Dorpat. 1867.

[4]) *Schmitz*, Zur Lehre vom putriden Gifte. Dissert. inaug. Dorpat. 1867.

[5]) *H. Fischer*, Zur Lehre von der Pyämie. Centralbl. für die med. Wissenschaften. 1868.

[6]) *Zülzer* und *Sonnenschein*, Ueber das Vorkommen eines Alkaloids in putriden Flüssigkeiten. Berliner klin. Wochenschr. 1869.

[7]) *Petersen*, Beiträge zur Kenntniss von dem Verhalten des putriden Giftes im faulenden Blute. Dissert. inaug. Dorpat. 1869.

[8]) *A. Schmidt*, Untersuchungen über das Sepsin. Dissert. inaug. Dorpat. 1869.

[9]) *H. v. Brehm*, Zur Mycosis septica. Dissert. inaug. Dorpat. 1872.

[10]) *Kehrer*, Ueber das putride Gift. Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakologie. 1874 Bd. II.

[11]) *Hiller*, Die Lehre von der Fäulniss. Berlin. 1879. p. 54.

Infectionsstoffe abgeben, sondern dass sie auch die Erzeuger derselben sein können. (*Panum*[1]), *Ravitsch*[2]), *Billroth*[3]), *Hiller*[4]), *Wolff*[5]) und Andere.)

Die Anhänger der Bacterienwirkung sind so zahlreich, dass es zu weit führen würde, dieselben alle namhaft zu machen, es würde auch keinen Zweck haben, wenn nicht die Beweise, welche die Autoren für ihre Behauptung ins Feld führen, wenigstens in Kürze referirt würden. Die neuesten Arbeiten über dieses Thema finden sich in den Mittheilungen des Reichsgesundheitsamtes[6]) und ist daselbst stricte die Ansicht vertreten, dass die pathogenen Spaltpilze specifische Wesen seien, welche nur aus ihresgleichen hervorgingen und welche nur ihresgleichen wieder erzeugten.

Dieser Ansicht gegenüber hat eine andere, vertreten durch *Nägeli, Buchner, Wernich* Wurzel gefasst, die kurz dahin lautet: „Es gibt specifische pathogene Pilze, welche die betreffenden Krankheiten hervorrufen, aber diese pathogenen Pilze brauchen nicht von ihresgleichen erzeugt zu werden, sondern sie können sich unter bestimmten Verhältnissen, als da sind: entsprechende Nahrung, entsprechende Temperatur und dergleichen mehr allmählich aus ganz gewöhnlichen Spaltpilzen entwickeln.

Nach der ersten Ansicht sind die specifischen pathogenen Spaltpilze von Anbeginn als solche vorhanden gewesen und es müsste eine Krankheit vom Erdboden verschwinden, wenn es gelänge, alle pathogenen Pilze zu beseitigen, nach der zweiten aber erst nur dann, wenn mit den specifischen Bacterien auch alle anderen nicht specifischen Mikro-Organismen und deren Keime vernichtet wären. Durch diese letzte Ansicht ist die *Darwin*'sche Theorie auch auf die kleinsten Organismen übertragen oder besser gesagt, der Versuch gemacht, diese Theorie auch bei den kleinsten Wesen zu begründen.

---

[1]) *Panum*, a. a. O.

[2]) *Ravitsch*, Zur Lehre von der putriden Infection und deren Beziehung zum sogenannten Milzbrand. Berlin. 1872.

[3]) *Billroth*, Kokkobacteria septica. 1874.

[4]) *Hiller*, a. a. O.

[5]) *Wolff*, Ueber Pilzinjectionen. Centralbl. für die med. Wissenschaft. 1873.

[6]) *Koch, Gaffky, Löffler*, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Herausg. von Dr. *Struck*. Erster Band.

Eigene Untersuchungen.

In Folgendem sei es mir gestattet, nur einen Theil der Ergebnisse aus meinen jahrelangen Untersuchungen über Bacterien und septisches Gift kurz hier anzuführen.

Ich hatte mir die Frage gestellt: „Kann man von Thieren, welche an gekochtem septischen Gifte zu Grunde gegangen sind, andere Thiere mit kleinen Serum- oder Blutmengen inficiren oder nicht?" Eigentlich ist doch ein Thier, welches an gekochtem bacterienfreien Gifte zu Grunde gegangen ist, nicht inficirt, sondern nur vergiftet gewesen. Wenn dieses ungeformte Gift in dessen Körper nicht vermehrt wird, so kann von demselben aus ein anderes mit kleinen Blut- oder Serummengen ebenso wenig vergiftet werden, wie z. B. von einem an Strychnin vergifteten Thiere aus.

Bevor ich meine Versuche weiter anführe, halte ich es für nöthig, die Art und Weise anzugeben, wie ich mein septisches Gift erzielte. Ich experimentirte beim Kaninchen mit zwei bereits bekannten Arten der Septikämie, welche im klinischen Bilde und im gröberen Sectionsbefunde mit einander übereinstimmen und nur durch die Verschiedenheit der sich im Blute findenden Bacterien von einander zu trennen sind.

Das Gift der ersten Art verschaffte ich mir in der Weise, dass ich einem Kaninchen ein Stück faulenden Muskels durch die Linea alba in die Bauchhöhle brachte und dadurch mit wenigen Ausnahmen eine acute Peritonitis erzielte. Das in der Peritonealhöhle sich hiebei bildende Exsudat wurde dann weiteren Thieren subcutan beigebracht. Anfangs erscheinen sie gar nicht krank, denn sie fressen mit Appetit und bewegen sich eben so munter, wie vor der Jnjection. Nach 10—12 Stunden werden sie ruhiger, fressen aber noch. Die Temperatur steigt auf 41,0°C. und darüber, 42,0°C. habe ich nie beobachtet. Das Aussehen der Thiere wird struppig, es stellt sich Schwerhörigkeit ein. Allmählich schwindet die Fresslust, die Athmung wird verringert, die Ohren werden blau und kalt. Die Temperatur sinkt jetzt weit unter die Norm und die Thiere werden unruhig. Gegen Ende fallen dieselben auf die Seite, da sie nicht mehr stehen können und verenden unter einigen Zuckungen der Extremitäten und einigen Streckungen des ganzen Körpers, nachdem sie kurz vorher noch einige jämmerliche Laute ausgestossen haben. Bei manchen Thieren fällt schon unmittelbar nach dem Tode ein starker Modergeruch auf, während wieder andere Thiere selbst nach tagelangem Liegen noch keinen besonderen Grad der Fäulniss zeigen.

Bei der Section findet man ein von den Injectionsstellen sich weit in die Umgebung verbreitendes Oedem, dessen Flüssigkeit in den früheren Generationen eine röthliche Farbe hat, in den späteren aber hell wird. Häufig kommt es mitunter schon am zweiten Tage zur localen Gangrän der Haut. Die Musculatur unter dem Oedem ist auch serös durchtränkt. In der Bauchhöhle fällt bald mehr, bald weniger eine Injection der Darmgefässe und des Mesenteriums auf, in seltenen Fällen bemerkt man auch kleine Ecchymosen auf der Serosa des Darmes und des Magens. Die Milz habe ich bei dieser Form nicht immer vergrössert gefunden. In der Brusthöhle zeigen sich keine auffallenden Veränderungen, nur kommt öfter, wie auch in der Bauchhöhle, im Pericardium, in der Schädelhöhle und im Labyrinthe, eine geringe Menge eines hellen Transsudates vor. Mit dem Mikroskope findet man in der Oedemflüssigkeit eine Menge von hellen glänzenden Stäbchen-Bacterien, welche von *Pasteur* „Vibrions septiques“ genannt worden sind. Diese Stäbchen sind von verschiedener Grösse und könnten nach dieser mit der *Billroth*'schen Bezeichnung Mikro-, Meso- und Mego-Bacterien passend belegt werden. Ausser diesen bemerkt man dazwischen noch eine grosse Menge lebhaft sich bewegender Kokken.

Während alle diese Mikro-Organismen auch in den Transsudaten der serösen Höhlen und des Labyrinthes constant vorkommen, ist das Blut meist frei von solchen und nur in seltenen Fällen lassen sich einige Kokken darin nachweisen.

Hier muss ich bemerken, dass dieser Befund nicht nur bei bereits verendeten Thieren vorkommt, sondern auch bei solchen, welche vor dem Verenden getödtet worden waren und dass natürlich mit beginnender Fäulniss Bacterien auftreten, die während des Lebens sich nicht finden. Ferner muss ich ausdrücklich bemerken, dass bei der Entnahme von Blutproben, besonders aus dem Herzen, leicht eine Vermengung derselben speciell mit den in der Pleurahöhle und im Pericardium sich findenden Transsudaten vorkommen und dass man dann auch fälschlich im Blute Organismen entdecken kann.

Die eben geschilderte Form der Septikämie ist bekannt unter dem Namen „Pasteur'sche Septikämie“ und wurde von *Koch* mit dem Namen „malignes Oedem“ belegt. Es ist mir gelungen, diese Form mit verschiedenen Faulflüssigkeiten durch subcutane Injection zu erzeugen, vorausgesetzt, dass letztere nicht zu lange gefault hatten. War Letzteres der Fall, so konnten auch ganz grosse Gaben den Tod nicht herbeiführen, sondern nur eine Vereiterung des Unterhautzellgewebes bewirken, an welcher die Thiere auch öfter nach langer Zeit erlagen. Septisch gingen solche Thiere nicht zu Grunde,

denn die Section ergab weder den Befund der Septikämie, noch konnten andere Thiere mit kleinen Eiter- oder Blutmengen inficirt werden. Mir schien es, als ob derartige Thiere, welche immer sehr abgemagert waren, durch die andauernde Eiterung allmählich marantisch zu Grunde gegangen wären.

Zur Uebertragung dieser Form auf andere Thiere benützte ich die Oedemflüssigkeit und zwar wurde diese immer mit einer Pravaz'schen Spritze den Thieren unter die Bauchhaut applicirt. Wie aus der ersten der folgenden Tabellen hervorgeht, habe ich dem zweiten Thiere 4,5 g erfolgreich injicirt, während 2,5 g einem anderen Thiere subcutan beigebracht, nur eine Vereiterung des Unterhautzellgewebes bewirkten. In der sechsten Generation sehen wir schon die Gaben von 2,0 g über Nacht den Tod herbeiführen, während 7 Impfstiche diese Wirkung nicht hatten und bei der 16. Generation tödtete ein einfacher Impfstich das Thier in der dritten Nacht. Ich glaube, dass durch diese Tabelle, welche die entsprechenden Controlversuche enthält, die Zunahme der Virulenz für das maligne Oedem erwiesen ist, und kann ich desshalb *Gaffky*[1]) nicht beistimmen, wenn er dieselbe bei dieser Form der Septikämie in Abrede stellt.

Tabelle I.

Nummer der Generationen.	Menge, welche einem Kaninchen injicirt wurde.	Erfolg.
1	Faulender Muskel in die Bauchhöhle.	Tod nach 71 Stunden.
2	4,5 g peritonitischen Exsudates.	In der Nacht verendet.
2	2,3 g Oedemflüssigkeit.	Vereiterung im Unterhautzellgewebe; Thier blieb am Leben.
3	4,0 g " "	In der Nacht verendet.
4	3,0 g " "	Desgleichen.
	0,5 g " "	Fieber; Thier blieb am Leben.
5	2,5 g " "	Tod in der Nacht.
6	2,0 g " "	Desgleichen.
	Je zwei Impfstiche an den Ohren.	Thier lebt.
10	1,0 g Oedemflüssigkeit.	Nach 55 Stunden verendet.
	Je zwei Impfstiche an den Ohren.	Hohes Fieber; Thier blieb am Leben.
12	0,7 g Oedemflüssigkeit.	Nach 44 Stunden verendet.
	Je ein Impfstich an beiden Ohren.	Fieber.
14	0,05 g Oedemflüssigkeit.	In der zweiten Nacht verendet.
15	Je ein Impfstich an beiden Ohren.	In der dritten Nacht verendet.
16	Ein Impfstich am rechten Ohre.	Verendet in der dritten Nacht.

[1]) Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamte. p. 114.

Tabelle II.

Nummer der Generationen.	Menge, welche einem Kaninchen injicirt wurde.	Erfolg.
1	4,0 g Muskelfaulflüssigkeit.	Tod nach 50 Stunden.
2	2,0 g Oedemflüssigkeit.	Tod nach 36 Stunden.
	Je 7 Impfstiche an den Ohren.	Fieber; bleibt am Leben.
3	1,5 g Oedemflüssigkeit.	In der Nacht verendet.
4	1,0 g " "	Nach 60 Stunden verendet.
	Je 4 Impfstiche an den Ohren.	Starkes Fieber; Eiterung an beiden Ohren, bleibt am Leben.
5	0,7 g Oedemflüssigkeit.	In der zweiten Nacht verendet.
6	0,5 g " "	Nach 36 Stunden verendet.
	Je 2 Impfstiche an den Ohren.	Bleibt am Leben.
7	0,3 g Oedemflüssigkeit.	In der dritten Nacht verendet.
9	0,1 g " "	Ueber Nacht verendet.
	Je 7 Impfstiche an den Ohren.	Hohes Fieber; bleibt am Leben.
11	Je 7 Impfstiche an den Ohren.	In der zweiten Nacht verendet.
12	Je 4 Impfstiche an den Ohren.	In der Nacht verendet.

Da bei dieser Form das Blut entweder nur wenige Kokken oder gar keine Organismen enthält, wie ich oben beschrieben habe, so sollte man glauben, dass das Blut unwirksam wäre. Versuche in dieser Richtung lehrten aber, dass dem nicht so ist und dass das Blut zwar unwirksamer ist, als die Oedemflüssigkeit, aber doch inficirend wirkt und in grösseren Gaben auch den Tod herbeiführt.

Die zweite Form der Septikämie erzeugte ich durch Kaninchenblut, welches neun Tage lang bei einer Zimmertemperatur in einem bedeckten Becherglase der Fäulniss ausgesetzt war und in welchem sich ausser Kokken auch kleine Organismen mit abgerundeten Ecken und einer Einschnürung in der Mitte fanden. Ein Thier, welchem davon 3,0 g injicirt worden waren, ging schon nach 31 Stunden zu Grunde und bei der Section fand man am Bauche ein starkes Oedem mit röthlicher Flüssigkeit, in welcher neben einer Menge Stäbchen von derselben Grösse und Form, wie ich sie bei dem malignen Oedem beschrieben habe, auch noch die kleinen bisquitförmigen Bacterien und Kokken in grosser Menge vorhanden waren. Die Untersuchung des Blutes ergab nur die Anwesenheit der bisquitförmigen Bacterien. Ein grosses Kaninchen, welches von dem Herzblute dieses Thieres je einen Impfstich am

Ohre früh um 11 Uhr erhalten hatte, lag schon am andern Tage früh um 8 Uhr todt im Stalle.

Was die Erscheinungen während des Lebens bei dieser Form betrifft, so habe ich mich oft überzeugen können, dass sie vollständig mit denen des malignen Oedems, welchen Namen ich fernerhin immer gebrauchen werde, übereinstimmen. Auch der Sectionsbefund stimmt im Ganzen überein, nur habe ich bei dieser Form öfter Ecchymosen auf der Serosa und leichte Blutungen an der Schleimhaut des Magens und des Darmes, an der Nierenkapsel und in der Umgebung der Niere beobachten können. Der Hauptunterschied zwischen dieser und jener Form liegt eben nur im Blute, denn hier finden sich immer die bereits erwähnten bisquitförmigen Bacterien, dort nicht.

Mir hat es den Eindruck gemacht, dass diese Bisquitform durch Aneinanderhängen zweier Bacterien zu Stande kommt, denn ich habe öfter auch zwei und drei aneinanderhängen sehen, allein es wäre immerhin noch möglich, dass es sich nur um ein Gebilde mit zwei abgerundeten Enden und einer Einschnürung in der Mitte handelt, deren sich mehrere in Form von Strepto-Bacterien aneinanderreihen können, so dass es den Eindruck macht, als ob mehrere Kugeln an einander hingen.

Diese Form von septischer Erkrankung ist bekannt unter dem Namen „*Davaine*'sche oder contagiöse Septikämie." Was die Zunahme der Virulenz von Thier zu Thier bei dieser Form betrifft, so glaube ich *Dreyer*[1]) und *Koch* beistimmen zu können, dass schon nach 5—6 Generationen der höchste oder wenigstens ein sehr hoher Grad von Giftigkeit erreicht werden kann, denn das dritte Kaninchen ging an einem Impfstiche mit Blut, welches mit der Hälfte vorher gekochten Wassers verdünnt worden war, schon nach 20 Stunden zu Grunde.

Weitere Versuche über die Zunahme der Virulenz habe ich nicht angestellt und die folgenden Thiere immer mit einem Impfstiche unverdünnten Blutes am Ohre inficirt, um sicher den Tod des betreffenden Thieres herbeizuführen; man wird aber zugeben müssen, dass die Giftigkeit beim dritten Thiere schon eine ganz enorme war.

---

[1]) *Dreyer*, Ueber die zunehmende Virulenz des septischen Giftes. Archiv für Pathol. und Pharmakologie. Bd. II. 1874.

Das maligne Oedem in die contagiöse Form überzuführen, ist mir nicht gelungen, obgleich ich bei demselben einen solchen Grad der Giftigkeit erzielte, dass ein Impfstich ein Kaninchen tödtete.

Erste Versuchsreihe.

Zur Darstellung des gekochten septischen Giftes benützte ich zum Erstenmale Thiere, welche an malignem Oedem zu Grunde gegangen waren, weil ich bei diesen aus dem Oedem leicht eine grosse Menge wirksamer Flüssigkeit erlangen konnte. Von sieben Kaninchen und einem Meerschweinchen, welche zu diesem Zwecke mit 1,0 g stark wirkender Oedemflüssigkeit am Bauche inficirt worden waren und welche alle in 24—40 Stunden zu Grunde gegangen waren, wurde alle Oedemflüssigkeit, die sich auspressen liess, und das Herzblut gesammelt und gekocht. Die in der Hitze geronnenen Massen wurden noch drei Mal mit Wasser übergossen, wieder gekocht und filtrirt, so dass schliesslich circa ein halbes Liter einer hellgelben Fleischbrühe übrig blieb, welche langsam bis auf 15 g. eingedampft wurde. Von diesem eingedickten septischen Gifte erhielten noch vor dem vollständigen Erkalten Abends um 6 Uhr zwei weisse Kaninchen (A und B) je 6 g subcutan an sechs verschiedenen Stellen, und ein graues Kaninchen (C) 1 g am Bauche injicirt. Zur Injection wurde eine ganz neue Pravaz'sche Spritze benützt, welche vorher mit Carbolsäure und Alkohol gründlichst desinficirt worden war. Der Rest des gekochten Giftes, welcher mit dem Mikroskope sehr genau untersucht wurde, war absolut frei von Mikro-Organismen.

Am nächsten Tage früh um 10 Uhr wurde die Temperatur gemessen und es zeigte sich, dass dieselbe bei sämmtlichen Thieren mehr als 40° C. betrug. Diese Temperaturerhöhung wurde noch einige Male bei sämmtlichen Thieren constatirt, bis bei Kaninchen A am zweiten Tage früh 11 Uhr die Temperatur 35,0° C betrug und Nachmittags 3 Uhr der Tod unter denselben Erscheinungen, wie ich sie oben für die Injection mit nicht gekochtem Gifte beschrieben habe, eintrat. Bei der Section, welche sofort vorgenommen wurde, ergaben sich dieselben Erscheinungen der Septikämie wie bei Thieren, welche an nicht gekochtem septischem Gifte zu Grunde gegangen waren, nur schien es mir, als ob die glänzenden Stäbchen-Bacterien im Verhältnisse zur Kokkenmenge in geringerer Anzahl vorhanden waren. Im Herzblute zeigten sich nur einzelne Kokken. Kaninchen B, welches am nächsten Morgen todt im Stalle lag und um 10 Uhr secirt wurde, ergab vollständig denselben Befund, nur

zeigten sich in der Oedemflüssigkeit mehr Stäbchen-Bacterien. Beim Kaninchen C betrug die Temperatur zwar bis 40,0° C., aber im übrigen Verhalten konnte keine krankhafte Veränderung bemerkt werden und das Thier wurde, wie ich hier gleich bemerken will, schon nach 12 Tagen vollständig fieberfrei und blieb am Leben.

Einem grauen Lapin und einem schwarzen Kaninchen wurden von dem Kaninchen A je 2,0 g Oedemflüssigkeit subcutan am Bauche um 7 Uhr Abends injicirt. Der Lapin verendete in der dritten Nacht und das schwarze Kaninchen nach 15 Stunden und die Section ergab bei beiden Thieren den Befund des malignen Oedems. Von dem schwarzen Kaninchen wurde ein weisser Lapin mit 1,0 g Oedemflüssigkeit Abends 5 Uhr inficirt und lag früh 8 Uhr todt im Stalle; von dem weissen Lapin erhielt ein gelbes Kaninchen Mittags 12 Uhr 0,5 g und verendete in der Nacht. Das sechste Thier in der fortlaufenden Reihe ging an einem Tropfen über Nacht zu Grunde und bei sämmtlichen Thieren ergab die Section den Befund der Septikämie.

Zweite Versuchsreihe.

Zur Wiederholung der ersten Versuchsreihe wurde aus der Oedemflüssigkeit und dem Blute dreier Kaninchen, welche mit 0,3 g ungekochter Oedemflüssigkeit inficirt und nach 24—48 Stunden zu Grunde gegangen waren, ein neues gekochtes septisches Gift dargestellt und davon Abends 10 Uhr einem schwarzen Kaninchen 6,0 g und einem weissen Kaninchen 1,0 g subcutan injicirt. Beide Thiere bekamen sehr hohes Fieber bis an 41,0° C und während das schwarze in der vierten Nacht verendete, wurde das weisse Kaninchen nach 10 Tagen wieder fieberfrei und blieb am Leben. Die Section ergab wieder den Befund der Septikämie und in der Oedemflüssigkeit fanden sich wieder dieselben Mikro-Organismen und in derselben Anzahl. Von dieser Oedemflüssigkeit erhielt ein gelbes Kaninchen früh 12 Uhr 1,5 g und verendete in der Nacht. Von diesem erhielt ein graues Kaninchen früh 11 Uhr 0,7 g und ging Abends 7 Uhr zu Grunde. Ein graues Kaninchen mit 0,3 g Oedemflüssigkeit von dem vorhergehenden grauen Kaninchen um 8½ Uhr Abends inficirt, lag früh todt im Stalle. Bei sämmtlichen Thieren wurde wieder durch die Section die Septikämie bestätigt. Der Rest von diesem gekochten Gifte, welcher in einem Reagenzglase noch eine Viertelstunde in kochendes Wasser gebracht, dann mit einem Wattebausch verschlossen und in den Brütofen gestellt worden war, ist heute noch — nach drei Monaten — vollständig unverändert, ohne Bodensatz, ohne Trübung und ohne Belag.

Dritte Versuchsreihe.

Um nicht allenfalls den Einwand gewärtigen zu müssen, dass in dem gekochten septischen Gifte möglicherweise doch nicht alle pathogenen Keime durch das Kochen zerstört sein könnten, und dass dieselben dann im Körper wieder zur Entwickelung und Vermehrung gekommen wären, stellte ich von der Oedemflüssigkeit und dem Blute dreier Kaninchen, welche mit je 0,1 g ungekochter Oedemflüssigkeit getödtet worden waren, ein neues gekochtes Gift dar und setzte dasselbe nach der bisher eingehaltenen Behandlung noch zwei Stunden lang einer Temperatur von 140° C im Dampfkessel aus. Hier will ich bemerken, dass ich das gekochte Gift in einem mit einem Wattepfropf verschlossenen Reagenzglase in den Dampfkessel brachte, und dass ein Maximalthermometer, welcher sich in einem ähnlich verschlossenen und mit Wasser gefüllten Reagenzglase befand, nach zwei Stunden dieselbe Höhe zeigte wie der genau damit verglichene Thermometer im Deckel des Dampfkessels. Es kann desshalb die Beobachtung von *Koch, Gaffky* und *Löffler*, dass die Temperatur in einem grösseren Flüssigkeitsraume innerhalb des Dampfkessels auch nach längerer Zeit noch um mehrere Grade niedriger ist, als das Thermometer im Deckel zeigt — eine Beobachtung, welche ich nach eigenen Experimenten für dickere Flüssigkeitssäulen bestätigen kann — hier bei der dünnen Flüssigkeitssäule keine Bedenken erregen.

Unmittelbar nach der Entnahme aus dem Dampfkessel wurden von dem auf diese Weise präparirten bacterienfreien Gifte noch vor dem vollständigen Erkalten mit einer wieder gründlich desinficirten Pravaz'schen Spritze, welche noch nie mit einem ungekochten septischen Gifte in Berührung gekommen war, einem schwarzen Kaninchen Abends 6 Uhr 6 g unter die Bauchhaut injicirt. Das Thier verhielt sich wie die vorhergehenden, verendete schon in der dritten Nacht und die Section ergab wieder deutlich den Befund der Septikämie und die Oedemflüssigkeit zeigte wieder die bekannten Bacterien. Ein Kaninchen, welches mit 1,0 g der Oedemflüssigkeit dieses Thieres inficirt worden war, verendete nach 23 Stunden, ein anderes, welches von diesem 0,1 g früh 11 Uhr erhalten hatte, verendete in der folgenden Nacht und ein drittes Kaninchen, welches mit der Oedemflüssigkeit des vorhergehenden an jedem Ohre durch einen Impfstich früh 11 Uhr inficirt worden war, lag am anderen Morgen todt im Stalle. Die Section ergab wieder bei allen Thieren Septikämie.

Zur weiteren Prüfung, dass das gekochte Gift frei von pathogenen Bacterien und Keimen war, wurden zwei mit einer einprocentigen Fleischextractlösung gefüllte Reagenzgläser, welche mit einem Wattepfropf verschlossen und zwei Stunden hindurch im Dampfkessel einer Temperatur von 140° C ausgesetzt waren, nach dem Erkalten mit einem Tropfen gekochten Giftes, welches durch eine unmittelbar vorher ausgeglühte und wieder erkaltete Pipette eingebracht wurde, beschickt und in den Brütofen gestellt. Die Gläser blieben absolut klar und enthielten nach drei Tagen noch keine Mikro-Organismen. Mengen von 10 bis 12 g, welche Kaninchen injicirt wurden, konnten nur eine vorübergehende Temperaturerhöhung hervorrufen. Dagegen trat in einem mit derselben Nährflüssigkeit gefüllten und auf dieselbe Weise präparirten Reagenzglase, welches mit einem Tropfen Oedemflüssigkeit des in dieser Versuchsreihe an dem gekochten Gifte zu Grunde gegangenen schwarzen Kaninchen beschickt war, über Nacht deutliche Trübung ein. Mit dem Mikroskope fand man in der Culturflüssigkeit dieselben Mikro-Organismen, wie in der Infectionsflüssigkeit und 0,5 g reichten hin, ein Kaninchen an malignem Oedem in 36 Stunden zu Grunde gehen zu lassen.

Vierte Versuchsreihe.

Bisher war immer das Gift von Thieren genommen, welche an malignem Oedem zu Grunde gegangen waren, und es wurde nun einmal eine Mischung von diesem und der contagiösen Form dargestellt, d. h. es wurde die Oedemflüssigkeit und das Blut von zwei an malignem Oedem und das Blut allein von zwei an contagiöser Septikämie eingegangenen Kaninchen gemischt und nach dem Kochen, Filtriren und Eindampfen wieder einer Temperatur von 140° C zwei Stunden lang im Dampfkessel ausgesetzt. Von diesem Gifte erhielt ein Kaninchen früh 11 Uhr 6,0 g und ging nach 28½ Stunden an Septikämie zu Grunde. Die Untersuchung des Blutes ergab aber diesmal ein anderes Resultat, denn während in den vorhergehenden Fällen das Blut entweder gar keine oder nur wenige Kokken enthielt, fanden sich hier die bisquitförmigen Bacterien in derselben Anzahl, wie in dem ungekochten Blute eines an contagiöser Septikämie verendeten Thieres. Von diesem Thiere erhielt ein gelbes Kaninchen Abends 6 Uhr 0,1 g und verendete am nächsten Morgen um 10 Uhr. Die Section ergab neben den übrigen Erscheinungen der Septikämie das Vorhandensein der bisquitförmigen Bacterien im Blute, sowie auch in der Oedemflüssigkeit neben den bereits beschriebenen Stäbchen und Kokken.

Sowohl von dem Herzblute, wie von der Oedemflüssigkeit wurden zwei Culturgefässe, welche mit derselben Nährflüssigkeit gefüllt und in derselben Weise behandelt waren, wie in der dritten Versuchsreihe, durch je einen Tropfen inficirt und in den Brütofen gestellt. Zur Eröffnung des Herzens wurde ein unmittelbar vorher geglühtes und wieder erkaltetes Messer benützt und damit auch zugleich die Uebertragung des Bluttropfens in das Culturgefäss vorgenommen. In dem Glase, welches mit der Oedemflüssigkeit beschickt war, trat über Nacht deutliche Trübung ein, in dem anderen konnte dieselbe nur als schwach bezeichnet werden. Am zweiten Tage waren die Verhältnisse für das Auge ebenso. Bei der Herausnahme des Wattebausches konnte man an dem mit Oedemflüssigkeit inficirten Glase einen schwachen Fäulnissgeruch constatiren, und die mikroskopische Untersuchung ergab ein buntes Gewirr von Mikro-Organismen, wie Kokken und Streptokokken, Stäbchen-Bacterien, wie sie beim malignen Oedem beschrieben sind und bisquitförmige Bacterien, wie sie bei der contagiösen Septikämie im Blute vorkommen. In dem anderen Glase, welches mit einem Tropfen Herzblut inficirt worden war, konnte kein Geruch wahrgenommen werden und mit dem Mikroskope erkannte man nur bisquitförmige Bacterien und einzelne Kokken, so dass man wohl berechtigt ist, diese Züchtung eine Reincultur zu nennen.

Von beiden Gläsern wurden je einem Kaninchen 0,2 g Culturflüssigkeit Abends 8 Uhr subcutan beigebracht. Die Thiere verhielten sich vollständig gleich und gingen am nächsten Tage zufällig zu gleicher Zeit Nachmittags 3 Uhr zu Grunde. Der Sectionsbefund war bei beiden auch gleich; im Herzblute waren nur die bisquitförmigen Bacterien und in der Oedemflüssigkeit am Bauche diese sowohl wie Kokken und Stäbchenbacterien zu sehen.

Fünfte Versuchsreihe.

Zur Darstellung eines reinen Giftes der contagiösen Septikämie wurden drei Kaninchen zu gleicher Zeit mit 0,1 g Herzblut eines an dieser Form verendeten Kaninchens inficirt und das Blut derselben, nachdem sie ziemlich zu gleicher Zeit (16—24 Stunden) verendet waren, gesammelt und in derselben Weise, wie in der vorhergehenden Versuchsreihe behandelt. Von dem eingedampften und erhitzten Gifte erhielten Abends 6 Uhr Kaninchen A 6,0 g, Kaninchen B 1,0 g, Kaninchen C 0,5 g und Kaninchen D 0,3 g subcutan am Bauche injicirt. Die Kaninchen A und B verendeten in der zweiten Nacht, C und D bekamen Fieber und wurden nach 8—10 Tagen wieder normal. Die

Section der beiden ersten Thiere ergab Septikämie; im Herzblute waren nur wieder die bisquitförmigen Bacterien vertreten, während sie in der Oedemflüssigkeit um die Injectionsstellen mit den hellglänzenden Stäbchen des malignen Oedems und mit Kokken gemischt vorkamen. Bei C und D hatte offenbar die Menge des Giftes nicht hingereicht, den Tod herbeizuführen.

Von dem Herzblute des Kaninchens A erhielt ein gelbes Kaninchen zwei und ein Meerschweinchen einen Impfstich, von Kaninchen B ein anderes graues Kaninchen und ein Meerschweinchen je einen Impfstich am Ohre früh um 11 Uhr. Das gelbe Kaninchen war am nächsten Tage Mittags 12 Uhr schon am Verenden, während das graue Kaninchen um 3 Uhr zu Grunde ging. Die Section, welche sogleich nach dem Tode des zweiten Kaninchens vorgenommen wurde, ergab bei beiden Thieren den Befund der contagiösen Septikämie. Die Meerschweinchen erholten sich sehr bald und lebten fort.

Züchtungsversuche in Nährflüssigkeit bestätigten die Erfahrungen, wie ich sie in der fünften Versuchsreihe mitgetheilt habe.

Sechste Versuchsreihe.

In sämmtlichen Versuchen wurde bis jetzt der Tod der Thiere abgewartet und es blieb noch die Frage zu beantworten, ob auch schon während des Lebens die bisquitförmigen Bacterien im Blute derjenigen Thiere, welchen gekochtes bacterienfreies Gift der contagiösen Septikämie injicirt worden war, zu finden sind. Zu diesem Zwecke wurde in der bekannten Weise ein neues vollkommen sterilisirtes Gift dargestellt und davon um 6 Uhr Abends einem Kaninchen A 3,0 g und einem Kaninchen B 1,0 g mit der gründlichst desinficirten Pravaz'schen Spritze subcutan injicirt. Zu gleicher Zeit wurden mit einer Spritze, welche vorher zur Injection ungekochten septischen Giftes verwendet und welche nur mit gewöhnlichem Wasser mehrere Male gereinigt worden war, einem Kaninchen C 0,2 g und einem Kaninchen D 0,1 g desselben gekochten Giftes injicirt. Kaninchen A und B wurden am nächsten Morgen um 10 Uhr, also 16 Stunden nach der Injection getödtet und die Section, welche an den warmen Leichen vorgenommen wurde, ergab denselben Befund und denselben Gehalt des Blutes an bisquitförmigen Bacterien, wie bisher. Von jedem Thiere wurde je ein Kaninchen und ein Meerschweinchen mit je einem Impfstiche Herzblutes an den Ohren inficirt und während die Kaninchen nach 24 Stunden an Septikämie zu Grunde gingen, erholten sich die Meerschweinchen wieder

und leben heute noch. Kaninchen C und D, welche durch die nicht desinficirte Spritze zu geringe Mengen Giftes erhalten hatten, blieben ebenfalls am Leben.

Schlussfolgerungen.

Aus den oben ausführlich mitgetheilten Versuchen ist zunächst die Wirksamkeit des durch Kochen von seinen Bacterien befreiten septischen Giftes constatirt und damit die Erfahrungen, welche *Panum*[1]), *Kehrer*[2]) und Andere bei dem putriden Gifte und *Orth*[3]) bei gekochter erysipelatöser Oedemflüssigkeit gemacht haben, bestätigt. Zugleich sehen wir in der durch das Kochen bedingten Abnahme der Wirksamkeit des septischen Giftes ein analoges Verhalten mit dem putriden Gifte und dem Eiter[4]), denn während ein Impfstich mit bacterienhaltigem septischem Gifte ein Thier tödtet, rufen 0,5 g eingedampften, bacterienfreien Giftes nur vorübergehendes Fieber hervor.

Weiter sehen wir, dass sich ein gekochtes septisches Gift im Körper eines lebenden Thieres doch anders verhält und andere Vorgänge bedingt, als ein gewöhnliches chemisches Gift, wie z. B. Arsenik oder Strychnin. Von einem Thiere, welches mit diesen letzten Giften getödtet worden ist, kann ein zweites Thier mit kleineren Serum- oder Blutmengen nicht mehr getödtet werden, weil sich das Gift, welches dem ersten Thiere einverleibt wurde, im Körper ungemein vertheilt und verdünnt hat, so dass eine kleine Blutmenge nicht mehr die Gabe Giftes enthält, welche nöthig ist, ein Thier zu tödten. Sollte eine kleine Menge Blutes wirksam sein, so müsste entweder dem ersten Thiere eine ungeheuer grosse Quantität Giftes einverleibt worden sein, so dass selbst auf eine kleine Menge Blut oder Serum noch so viel wirksames Gift käme, um ein zweites Thier zu tödten, oder es müsste das Gift im Körper vermehrt worden sein. In unseren Versuchen aber wurden verhältnissmässig kleine Mengen, in den letzten Versuchen ja nur ein oder zwei Impfstiche auf andere Thiere übertragen, und doch gingen dieselben unter gleichen Erscheinungen zu Grunde, wie jene, welche mit einer grösseren Quantität inficirt worden waren. Es muss desshalb der Schluss gezogen werden, dass dass gekochte organismenfreie septische Gift im Körper vermehrt wurde.

---

[1]) *Panum*, a. a. O.
[2]) *Kehrer*, Ueber das putride Gift. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakologie 1874. Bd. II.
[3]) *Orth*, Archiv für Pathol. und Pharmakol. Bd. I, Heft 2. 1873.
[4]) *H. Fischer*, Zur Lehre von der Pyämie. Centralbl. für die medic. Wissenschaften. 1868.

In allen Versuchen mit gekochtem bacterienfreiem Gifte haben wir im Thiere wieder Bacterien gefunden und zwar in derselben Anzahl, wie bei Thieren, welche an nicht gekochtem aber organismenhaltigem septischem Gifte zu Grunde gegangen sind und in der sechsten Versuchsreihe sehen wir, dass diese Mikro-Organismen auch schon zu Lebzeiten im Blute vorkommen.

Dieses massenhafte Auftreten von Bacterien im Körper muss zwar auffallen, kann aber nicht besonders überraschen, denn es wurde bereits schon von anderen Autoren das Vorkommen von Bacterien sowohl in geschlossenen Heerden als auch im Blute festgestellt, wenn auch der Vorgang noch keineswegs erklärt ist. *Burdon-Sanderson*[1]), *Billroth*[2]), *Ravitsch*[3]), *Orth*[4]) und Andere haben constatirt, dass nach der Injection von Ammoniak, Schwefelammonium, von gekochter erysipelatöser Oedemflüssigkeit und selbst von Flüssigkeiten mit antiparasitärer Wirkung, wie concentrirter Carbolsäure und Alkohol, Mikro-Organismen in den betreffenden Entzündungsheerden aufgetreten sind. Ich[5]) selbst habe bei einer früheren Arbeit beobachten können, dass in Muskelstückchen, welche gründlich (durch 5% Carbollösung) desinficirt durch die Linea alba in die Bauchhöhle gebracht, dort eingekapselt und vereitert waren, sich immer Mikrokokken fanden und dass sogar dadurch die betreffenden Thiere in gar keiner Weise alterirt wurden. Während durch diese Arbeiten nur das Auftreten von Mikro-Organismen in localen Heerden constatirt ist, haben *Semmer*[6]) nach Injection von Sepsin ins Blut, *Cunningham* und *Lewis*[7]) nach der Einspritzung von Liq. ammon. caust. in die Bauchhöhle nach dem Tode auch im Blute Mikro-Organismen gefunden und *Rossbach*[8]) hat in Folge intravenöser Einverleibung von Papayotin auch bei Lebzeiten sogar schon 50 Minuten nach der Injection Kokken und bisquitförmige Bacterien in grosser Anzahl im Blute auftreten sehen.

Meines Wissens ist ausser der Beobachtung von *Rossbach* nirgends mehr ein massenhaftes Auftreten von Mikro-Organismen nach der Injection eines chemischen, bacterienfreien, fermentartig wirkenden Giftes im Blute und bei Lebzeiten des Versuchsthieres nachgewiesen worden.

---

[1]) *Burdon-Sanderson*, Zur Kenntniss der infectiösen Producte acuter Entzündungen. Wien. med. Jahrbücher 1875. Heft 3.

[2]) *Billroth*, a. a. O.

[3]) *Ravitsch*, a. a. O.

[4]) *Orth*, a. a. O.

[5]) *v. Langenbeck's* Archiv Bd. XXV, Heft 4. Ueber das Einheilen unter antiseptischen Cautelen und das Schicksal frischer und todter Gewebsstücke in serösen Höhlen.

[6]) *Semmer*, Oesterr. Vierteljahresschr. für wissenschaftl. Veterinärkunde. 1869. Heft II.

[7]) *Cunningham* und *Lewis*, Centralbl. f. die med. Wissenschaften. 1875.

[8]) *Rossbach*, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1882. Nr. 5.

Jüngst hat *Wassilieff*[1]) aus dem *von Recklinghausen*'schen Laboratorium die Behauptung aufgestellt, dass die Mikro-Organismen in abgeschlossenen Heerden sowohl, wie im Blute immer erst nach dem Tode des betreffenden Organes oder Organtheiles sich entwickelt hätten. Diesem allerdings auf eine Reihe interessanter Versuche gestützten Satze stehen aber ebenso bestimmt die Beobachtungen von *Rossbach* und mir entgegen, dass die Mikro-Organismen in Massen schon unmittelbar nach der Tödtung des Thieres im warmen Herzblute vorhanden waren. Ebenso wurde in meinen früheren Versuchen die Anwesenheit der Mikro-Organismen in den vereiterten Muskelstückchen an dem noch warmen Thiere bestätigt und es kann wohl kaum angenommen werden, dass diese Gebilde in den wenigen Minuten nach der Tödtung in dem einen Falle im Blute, in dem anderen im Eiter entstanden seien.

Ferner sehen wir die hochwichtige Thatsache, dass je nach der Art der Septikämie, welcher das zur Injection benützte, gekochte, demnach bacterienfreie septische Gift angehörte, auch die Form der Bacterien eine verschiedene war. Bei dem malignen Oedem fanden wir Kokken und Stäbchen in der Oedemflüssigkeit und das Blut frei von solchen oder nur mit vereinzelten Kokken gemischt, während wir bei der contagiösen Septikämie in der Oedemflüssigkeit die bisquitförmigen Bacterien, gemischt mit den Stäbchenbacterien und im Blute nur die erstere Form sahen, also die ganz gleichen Befunde wie bei Thieren, welche mit nicht gekochten, bacterienhaltigen Giften inficirt worden sind. Daraus darf wohl mit Recht geschlossen werden, dass die betreffenden Bacterien im innigsten Zusammenhange mit dem betreffenden Gifte stehen.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, woher diese Bacterien kamen, so müssen wir wohl sagen, dass sie von solchen stammen, die im Körper schon vorhanden waren — denn dass sie nicht in dem gekochten Gifte waren und mit diesem in den Körper kamen, dafür bürgt mit Entschiedenheit das lange Kochen, dann das zweistündige Erhitzen auf 140° C., dann die mikroskopische Untersuchung und nicht minder der negative Befund in den mit dem gekochten Gifte beschickten Culturgefässen. Auffallen muss natürlich, dass die Bacterien sich so rasch vermehrten und sogar bestimmte Formen annahmen; — aber diese letzte Thatsache zu erklären, ist gegenwärtig noch nicht möglich, wir können dafür einstweilen nur das septische Gift mit seinen uns noch unbekannten Eigenschaften verantwortlich machen, indem wir uns vorstellen, dass durch

---

[1]) *N. P. Wassilieff*, Beitrag zur Frage über die Bedingungen, unter denen es zur Entwicklung von Mikrokokken-Colonien in den Blutgefässen kommt. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. Nr. 52.

das jeweilige gekochte septische Gift sich im Körper Verbindungen herstellten, welche bald diese, bald jene Art von Bacterien aufkommen liessen.

Hier muss ich nochmals die Arbeit von *Semmer* erwähnen, auf die ich nach Abschluss meiner Experimente beim Durchlesen der Literatur gekommen bin und die meines Erachtens bis jetzt viel zu wenig gewürdigt worden ist. *Semmer* hat nämlich bei einem Füllen, welches nach der Injection von Sepsin in's Blut septikämisch zu Grunde gegangen war, im Blute „zahlreiche Mikrokokkuszellen, Mycothrix- und Leptothrixfäden bewegungslos und einzelne sich bewegende, Bacterien und Vibrionen gleichende Gebilde“ gefunden. Thiere, welche mit diesem Blute geimpft wurden, gingen nach kurzer Zeit (16—24 Stunden) septikämisch zu Grunde. Am Schlusse dieser Arbeit macht *Semmer* die Bemerkung, dass vielleicht das Sepsin das anregende Agens zur Vermehrung und zum Wachsthume der „Mikrokokkus“ im Blute gegeben habe.

Auf Grund dieser und meiner Beobachtungen möchte ich annehmen, dass es gelingen müsste, specifische septische Bacterien durch künstlich dargestelltes septisches Gift zu erzeugen. Natürlich wäre zuerst die schwierige Aufgabe zu lösen, dieses Gift zu analysiren, um es synthetisch darstellen zu können.

Wenn wir ferner einen Tropfen Oedemflüssigkeit oder Blut von einem an gekochtem Gifte zu Grunde gegangenen Kaninchen in einem Culturgefässe über Nacht enorme Bacterienvermehrung hervorrufen sehen und beobachten, dass dann 0,2 g von dieser Culturflüssigkeit in 19 Stunden ein Kaninchen an Septikämie zu Grunde gehen lässt, während in einem Culturgefässe, welches mit einem Tropfen gekochten Giftes beschickt ist, gar keine Veränderung eintritt, gar keine Bacterien auftreten und die grössten Mengen von der Culturflüssigkeit einem Thiere injicirt keine tödtliche Wirkung haben, so bleibt uns nichts anderes als die Annahme übrig, dass die Bacterien es sind, welche das Gift im Culturgefässe vermehrt haben. Vergleichen wir nun das lebende Thier, welchem wir bacterienfreies septisches Gift injicirt haben, mit einem Culturgefässe und ziehen den stetigen Befund dazu, dass nach dem Tode die Bacterien im Körper immer in grosser Anzahl vorhanden waren, so können und dürfen wir wohl annehmen, dass die Bacterien auch im lebenden Culturgefässe, wenn es uns erlaubt ist, diesen Ausdruck für lebende Thiere zu gebrauchen, das septische Gift vermehrt haben.

Fassen wir nun noch zusammen, dass kleine Flüssigkeits- oder Blutmengen denselben Grad der Wirkung wieder besitzen, welchen das Gift vor

dem Kochen hatte, und dass durch die im Körper eines mit gekochtem septischen Gifte inficirten Thieres entstandenen Bacterien im Culturgefässe stark wirkendes septisches Gift entwickelt wurde, so werden wir zu der Annahme gezwungen, dass wir in den Bacterien specifische septische Bacterien vor uns sehen, an welchen wir sogar dieselbe Form wieder bemerken. Es haben sich also durch den Einfluss des gekochten septischen Giftes die im Organismus wahrscheinlich immer vorhandenen nicht pathogenen Spaltpilze in pathogene und zwar hier in septische Bacterien umgewandelt.

Diese Umwandlung ist nach ein bis drei Tagen und zwar schon im ersten Thiere erfolgt, während *Buchner*[1]) zur Umwandlung und Umzüchtung von Heu- in Milzbrandbacillen eine sehr grosse Reihe von Culturen nöthig hatte. Ich kann mir diese Thatsache nur durch die Annahme erklären, dass durch die Anwesenheit einer hinreichenden Menge stark wirkenden gekochten septischen Giftes im Körper des Thieres Alles geboten war, um nicht pathogene Spaltpilze mit den eminent giftigen Eigenschaften der specifischen Septikämie-Bacterien auszustatten.

Ich glaube desshalb annehmen zu dürfen, dass die Bacterien nicht das Primäre, sondern das Secundäre darstellen, mit anderen Worten, dass sie unter gewissen Bedingungen in der Lage sind, andere Eigenschaften anzunehmen, beziehungsweise sich in andere Arten umwandeln zu können und dass dies gewöhnlich allmählich geschehen wird, unter günstigen Bedingungen aber auch sehr rasch geschehen kann.

Wenn man meinem Gedankengange gefolgt ist und meine Schlüsse nicht von vorneherein für falsch erkannt hat, so wird man mit mir auch auf die Idee gekommen sein, dass diese Umwandlung möglicherweise auch im Culturgefässe gelingen könnte.

Zu diesem Zwecke habe ich bereits mehrere Culturgefässe, welche mit gekochtem Gifte gefüllt waren, mit den verschiedensten Bacterien beschickt, bin aber noch nicht zum vollständigen Abschlusse gelangt und glaube einstweilen nur behaupten zu können, dass die Umwandlung ohne Zusatz anderer Stoffe nicht gelingt und dass bei Züchtungen ein grosser Unterschied zwischen lebendem Thiere und Culturgefässe besteht.

Diese Untersuchungen habe ich im pharmakologischen Laboratorium der hiesigen Universität ausgeführt.

---

[1]) *Buchner*, Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heupilzen. München 1880.

ÜBER

PERIVASCULITIS SPECIFICA

VON

E. RINDFLEISCH.



Die Frage, ob die Infectionskrankheiten durch die Ansiedelung pathogener Schizomyceten erzeugt werden, kann wohl unbedingt als die eigentliche Tagesfrage der Pathologie bezeichnet werden. Sie wird bei jeder Gelegenheit in die Discussion gemischt, überall besprochen. Allerwegen sind rüstige Forscher mit ihrer Beantwortung beschäftigt. Es gehört jedoch ein ganz ungewöhnliches Maass von Umsicht, Sauberkeit, Selbstkritik dazu, um reine und brauchbare Ergebnisse aus den hier allein entscheidenden Experimenten zu erhalten.

Ich bin für meine Person der Bewegung mit immer wachsendem Interesse gefolgt und acceptire die neue Lehre im Einzelnen. Uebrigens weist mir mein besonderer Sinn und Vorliebe für die morphologische Forschung auch in dieser Frage eine ganz bestimmte, übrigens nicht unwichtige Nebenaufgabe zu. Ich spreche nicht etwa von der anatomischen Unterscheidung der pathogenen Schizomyceten — das gehört zur Hauptaufgabe — sondern von der Specificität der durch sie veranlassten pathologisch-anatomischen Veränderungen. Schon in der zweiten Auflage meines Lehrbuchs der pathologischen Histologie habe ich den Begriff der „specifischen Entzündung" in dem Sinne auf den Schild erhoben, dass darunter solche Entzündungsprocesse zu verstehen seien, welche unter dem Einflusse eines in dem Blute und in den Säften des Körpers vorfindigen Virus einen aussergewöhnlichen, histologisch und topographisch charakteristischen Ablauf nehmen. Später habe ich es zu einer Hauptaufgabe meines Lebens gemacht, die Lehre von der specifischen Entzündung an dem einen Beispiel der Tuberculose bis ins Einzelne durchzuführen und darf wohl annehmen, dass ich in diesem Punkte gegenwärtig nur noch eine kleine Zahl von Gegnern habe.

Heute nun will ich aus der Morphologie der specifischen Entzündungen eine Gruppe von Erscheinungen herausheben und im Folgenden zur Besprechung bringen, welche sich augenscheinlich mehr und mehr von den übrigen abhebt und typisch abrundet, nämlich die Localisation der infectionellen Entzündungen in der Wand der kleineren Blutgefässe, die Vasculitis specifica; und zwar will ich, ausgehend von der Vasculitis tuberculosa zunächst diese nach verschiedenen Richtungen hin so vollständig wie möglich erörtern, um nachher vorsichtige Rückschlüsse auf die analogen Vorkommnisse bei anderen Infektionskrankheiten zu wagen und auf diese Weise eine allgemeinere Auffassung der fraglichen Erscheinungsgruppe zu gewinnen.

Anatomie.

Die Bezeichnung „Vasculitis", welcher man seit Anfang der sechziger Jahre hin und wieder in unserer Literatur begegnet, ist bisher nur als terminus technicus der pathologisch-anatomischen Beschreibung gebraucht worden. Wir nennen so jede Entzündung mit zelligem Exsudat, bei welcher die Exsudatzellen nicht in das eigentliche Parenchym des entzündeten Theiles eingelagert sind, sondern innerhalb der Wand der kleineren Gefässe (vascula) Platz genommen haben und die Grenze der Adventitia nicht wesentlich überschreiten. Demnach ist bei der Vasculitis eine besonders intensive Alteration der Gefässwandungen zugegen und es könnte die Meinung aufkommen, als haben wir es gemäss der modernen Definition der Entzündung überhaupt als „Gefässwandalteration" mit einer besonders intensiven Entzündung zu thun. Dem ist jedoch nicht so. Bei den gewöhnlichen Entzündungen, auf welche sich die *Cohnheim*'sche Definition zunächst bezieht, ist das gesammte Entzündungsgebiet, — Parenchym, Gefässe, Nerven — von dem Entzündungsreize getroffen, die mitgetroffenen Gefässwandungen aber sind durch ihr verändertes Verhalten gegenüber dem strömenden Blute die wesentliche Ursache der Exsudation. Bei der Vasculitis dagegen hat ein Entzündungsreiz vom Blute aus auf die Gefässwand allein eingewirkt und die Folgen dieser Einwirkung sind auch auf die Gefässwand allein beschränkt geblieben, so dass in Summa die Vasculitis eine weniger extensive, und darum auch weniger intensive, meist schleichende, chronische Entzündungsform darstellt.

Bleiben wir nun zuvörderst bei der anatomischen Charakteristik stehen, so tritt in dieser die räumliche Beschränkung auf die Dicke der Gefässwand am bedeutsamsten hervor. Da nur Arterien und Venen mit einigermassen dicken Wandungen versehen sind, so könnte man zweifeln, ob auch in den Capillaren eine vasculäre Entzündung statuirt werden dürfe. Die Capillargefässe sind die letzte endotheliale Auskleidung der Bluträume des Körpers. Ein eigenes Bindegewebe besitzen sie nicht. Was sich diesseits ihrer Wand befindet, ist im Blute, was jenseits derselben, im Parenchym des Körpers. Dies ist richtig und wenn ich dennoch auch für die Capillargefässe eine Vasculitis statuire, so muss ich mir für dieselbe im eigentlichsten Sinne des Wortes erst Platz machen. Dazu bedarf es freilich keiner übernatürlichen Mittel. Es genügt vielmehr die gewiss erlaubte Annahme, dass jede junge Zelle, welche sich der Capillarwand aussen ohne Zwischenraum anlegt und in dieser Anlagerung verharrt, mit der Gefässwand ein anatomisches Ganzes bildet. Eine derartige Anlagerung erinnert einigermassen an die Vorgänge beim normalen Wachsthume des Gefässapparates. Die Umwandlung der Capillaren in Uebergangs- und grössere Gefässe wird durch eine ähnliche excentrische Verdickung der Wand vermittelt. Doch brauchen wir diese Dinge nicht zu vermischen. Ich getraue mir sogar, die Unterscheidung einer einfach hypertrophischen Capillarwand, wie sie beispielsweise in der angeborenen Telangiestasie gesehen wird, von einer entzündlich verdickten mit voller Sicherheit durchzuführen. Die Unregelmässigkeit, mit welcher bei der Vasculitis capillaris die Anlagerung der jungen Zellen erfolgt, das Missverhältniss, welches dabei zwischen dem engen Lumen und der dicken Wandung hervortritt, sind hinreichende Kriterien. Doch bedürfen wir deren thatsächlich nur in gewissen schwer zu umgränzenden Fällen von Sclerosis multiplex cerebro-spinalis, da im Uebrigen wirklich die Vasculitis nicht in den Haargefässen, sondern in den nächst grösseren nicht-capillaren Gefässen und unter diesen wieder in den Verästelungen der kleinen Arterien ihr Verbreitungsgebiet hat.

Die kleinen Arterien besitzen eine präformirte Menge eigenen Bindegewebes und in diesem selbstverständlich ein ausreichendes Terrain für die Ablagerung vasculitischer Exsudate. Für die Vasculitis tuberculosa, welche ich von jetzt ab speciell im Auge behalten will, kommt vor Allem die Tunica adventitia in Betracht. Die Vasculitis tuberculosa ist in erster Linie eine Perivasculitis. In den Zwischenräumen der Adventitia findet eventuell eine so bedeutende Zellenmasse Platz, dass sie förmlich anschwillt und stellenweise ein Mehrfaches der normalen Dicke erreicht. Ich sage „stellenweise“,

denn es ist charakteristisch für diese perivasculäre Infiltration, dass dieselbe niemals ganz gleichmässig das ganze Gefäss und seine Verästelung betheiligt, sondern gewisse Stellen, selbst einzelne Punkte bevorzugt.

In erster Linie sind gewöhnlich die Bifurcationsstellen bedacht. Der spitzwinklige Raum, welcher zwischen den zwei auseinandertretenden Aesten eines Gefässes entsteht, füllt sich mit Zellen an. Von hier aus aber greift das Infiltrat dergestalt um die beiden Anfangsstücke der Gabel herum, dass die ganze Gegend in eine starre Umgussmasse eingebettet erscheint.

Fassen wir ein einzelnes Gefässstämmchen in's Auge, so sehen wir darin theils umfassende, theils einseitig protuberirende Anschwellungen, welche sich über einer mehr gleichmässigen Verdickung der Adventitia erheben. Im Uebrigen aber verdient der Umstand hervorgehoben zu werden, dass keine dieser stärkeren Anschwellungen ganz symmetrisch entwickelt ist, sondern in der Regel ein einzelner Punkt an der Oberfläche dominirend hervortritt, wodurch eine gewisse Schiefheit im Aufbaue bewirkt wird.

Was nun die Herkunft der perivasculären Exsudatzellen betrifft, so muss ich als wichtigstes Ergebniss meiner immer und immer wieder auf diesen Punkt gerichteten Beobachtungen den gänzlichen Mangel an solchen Bildern hervorheben, welche eine Auswanderung dieser Zellen aus dem Blute auch nur einigermassen wahrscheinlich machen könnten. Wenn man bei einer eitrigen Meningitis convexa Quer- und Längsschnitte einer kleinen Vene untersucht, welche sich aussen mit Eiterkörperchen bedeckt zeigt, so ist nichts leichter als der Nachweis eines oft ganz vollständigen Tapetums farbloser Blutkörperchen, welche an der inneren Oberfläche vor Anker gegangen sind, um demnächst ihren Marsch durch die Dicke der Wand anzutreten. Auch im Innern der Muskulatur sieht man die Wanderer hie und da eingestreut. Von derartigen Anzeichen einer Auswanderung ist bei der Perivasculitis tuberculosa nirgends eine Spur. Manches deutet vielmehr darauf hin, dass die Exsudatzellen an Ort und Stelle entstanden sind, dass wir es mit einer örtlichen Hyperplasie des Bindegewebes zu thun haben.

Wenn man nämlich die verdickte Gefässscheide mit Nadeln vorsichtig vom Gefäss abzieht und so weit vertheilt, dass man noch hin und wieder grössere Fetzen erhält, um das Nebeneinander der Dinge beurtheilen zu können, so gewahrt man zwischen den vollkommen isolirten Rundzellen raumfüllende Reste von Protoplasma, welche freie Kerne enthalten. Diese Kerne liegen oft paarweise zusammen, was auf eine Vermehrung durch Theilung hinweist.

Also: vermehrte Anhäufung von Protoplasma durch Assimilation von Seiten der prä-existirenden Bindegewebszellen, Kerntheilung und Zellenbildung durch Abfurchung des Protoplasmas um die Kerne. Dies ist nach meiner festen Ueberzeugung die Entstehungsgeschichte der perivasculären Ablagerung. Ja, ich bin durch meine Beobachtungen gezwungen, noch einen Schritt weiter zu gehen.

So sonderbar es klingt, ich muss auch die glatten Muskelfasern für die Entstehung der jungen Zellen mit verantwortlich machen. Bekanntlich besitzen wir in der Picrinsäure ein vorzügliches Reagens auf die contractile Substanz der glatten Muskelfasern. Untersucht man nun mit ihrer Hülfe (Picrocarmin) Fetzen der Media, welche einer besonders stark veränderten Stelle der Adventitia entsprechen, so finden wir an diesen ganz gewöhnlich solche Muskelfasern, deren Kerne statt der gewöhnlichen Stäbchenform eine ovale Gestalt darbieten, und mit etwas körnigem Protoplasma eingefasst sind, welches sie von dem Ueberreste der contractilen Substanz scheidet. Wäre in dieser letzteren irgendwo der stäbchenförmige Kern noch nachzuweisen, so würde ich an eine Invagination glauben. So aber wie die Sachen liegen, bleibt nur die eine Annahme übrig, dass in der That die glatten Muskelfasern unter Aufgabe ihres specifischen Protoplasmas zu jener elementaren Zellenform zurückzukehren vermögen, aus der sie sich vor Jahren entwickelt haben.

Glücklicherweise steht diese Ansicht, zu der ich durch die Beobachtung fast widerwillig gedrängt werde, nicht isolirt da. Die bekannten Vorgänge bei der Myositis typhosa zeigen, dass auch die quergestreiften Muskelfasern gegenüber einer schleichenden entzündlichen Bewegung einschmelzen können unter völliger Erhaltung der Muskelkörperchen, welche zu ihrer embryonalen Bildungsform zurückkehren, um — in diesem Falle — später den Wiederaufbau der contractilen Substanz zu besorgen.

Excurs.

Ich kann hier nicht vorübergehen, ohne mir und meinen Lesern die Frage vorzulegen, bis zu welchem Punkte die jüngste Entwicklungsphase der Gesammthistologie, welche durch *Max Schultze*'s Arbeiten über die Zelle inaugurirt wurde, gegenwärtig gediehen und wieweit dieselbe in allen ihren Consequenzen durchgebildet ist.

Ein hüllenloses aber kernhaltiges Protoplasmaklümpchen wurde von *M. Schultze* als Zelle bezeichnet. Was wir sonst noch finden, ist „umgewandeltes Protoplasma." Dahin gehört die contractile Substanz der Muskelfasern, dahin die Substanz der Ganglienzellen und Nervenfasern, dahin die Bindegewebsfibrillen, die Intercellularsubstanzen des Knorpels und Knochens etc. In vielen dieser Gewebe treten die Umwandlungsprodukte zahlreicher Zellenprotoplasmen zu neuen morphotischen und functionellen Einheiten zusammen (Muskel-, Nerven-, Bindegewebsfasern etc.) und dann verwischen sich die Zellengrenzen. Ob trotzdem diese Zellengrenzen als optisch latente Eintheilungen der Confluenzgebilde bestehen bleiben und ob sie demgemäss theils unter pathologischen Verhältnissen freiwillig wieder hervortreten, theils durch passende Reagentien wieder zum Vorschein gebracht werden können, das sind Fragen, mit denen sich die Histologie seither mit Vorliebe beschäftigt hat, um sie jetzt, wie es scheint im bejahenden Sinne zu beantworten.

Als was aber haben wir diejenigen Gewebselemente anzusehen, welche bei aller Differenzirung des Protoplasmas doch den Charakter „einzelner" Zellen bewahren und höchstens durch Ausläufer mit anderen Gewebselementen in Verbindung treten. *Max Schultze* war bekanntlich geneigt, die Ganglienzellen als Kreuzungs- und Umlagerungsorte für die Axencylinder der Nervenfasern anzusehen und weit entfernt, Denjenigen beizustimmen, welche sich bemüht haben, durch Nachweis von Nervenfaserendigungen im Kerne der Ganglienzellen diese zu „Kopfstationen" für das Nervenleben zu machen. Ich habe ihm stets vollkommen beigestimmt und muss noch heute behaupten, dass es noch Niemandem gelungen ist, den nucleären Ursprung eines Axencylinders zweifellos darzuthun. Dabei wird es wohl auch sein Bewenden haben.

Soviel ich sehe, kommen wir auf dem von *M. Schultze* betretenen Wege zu einer ganz neuen Scheidung der histologischen Dinge. Auf der einen Seite finden wir 1) den Kern und einen nie fehlenden Protoplasmarest, welcher ihn allseitig einhüllt und seine Verbindung mit dem dazu gehörigen 2) different gewordenem Protoplasma bewirkt.

Der so ausgestattete Kern ist das Element der Gleichheit unter den Zellen, zunächst der anatomischen Gleichheit. Es gibt eigentlich nur Altersunterschiede der Zellenkerne. Jugendliche Zellenkerne sind aus einer besonders dichten, stark lichtbrechenden, optisch fast homogenen Substanz gebildet, welche auch den bekannten Kernfärbemitteln besonders zugänglich ist. In älteren Kernen ist die erwähnte Substanz in Form eines Netzwerkes angeordnet, in

dessen Maschen eine schwächer lichtbrechende Flüssigkeit erscheint. Der Kern schwillt dabei etwas auf. Einzelne Stellen des Netzwerkes erscheinen schon jetzt etwas verdickt. Später treten diese Verdickungen als mehr abgeschlossene, rundliche Bildungen, sogenannte Kernkörperchen hervor, das Netzwerk verfeinert sich im eigentlichen Kernparenchym bis fast zum gänzlichen Verschwinden, während sich anderseits an der Peripherie des Kernes eine grössere Menge stärker lichtbrechender Substanz, als ein doppelconturirter, aussen glatter, innen rauher Saum ansetzt.

Dies ist die reguläre Altersmetamorphose der Kerne. Ueberall, wo wir jüngste Zellenformen vor uns haben, in den meisten farblosen Blutkörperchen, in den untersten Zellen der Epithelstrata, bei pathologischen Neoplasien etc. sehen wir homogene, glatte Kerne, die sich stark in Hämatoxylin und anderen Kernfärbemitteln tingiren, während in allen stabil werdenden und stabil bleibenden Zellen des Körpers der Kern jene „blaschenförmige Metamorphose“, wie man früher sagte, durchmacht.

Bei älteren Epithelzellen, welche entweder gänzlich abgestossen werden sollen (verhornende Epidermiszellen), oder in einer vita minima verharren (Alveolarepithelien der Lunge) schwindet an dem Kern auch das Kernkörperchen und es bleibt von der stark lichtbrechenden Substanz nur eine schmale halbmondförmige Sichel, welche den Raum des ehemaligen Kerns einseitig umfasst.

In diesen Kerngebilden nun, welche sich durch die vollendete Monotonie ihrer anatomischen Erscheinung so deutlich charakterisiren, und in dem nie fehlenden oft allerdings sehr kleinen Protoplasmarest, welcher sie einhüllt, ist, so lange das Leben währt, auch ein Rest jener elementaren Reizbarkeit und Assimilationsfähigkeit enthalten, welche wir als die beiden Grundeigenschaften der Lebenssubstanz kennen, aus denen sich die gesammten vegetativen und animalen Functionen des thierischen Leibes durch Arbeitstheilung entwickelt haben. Die Zellen haben nur einen verhältnissmässigen Theil derselben zu Gunsten der Gesammtheit aufgegeben, indem sich der grösste Theil ihres Protoplasmas für bestimmte Functionen differenzirte. So lange sie nun keiner ungewöhnlichen oder pathologischen Reizung unterliegen, beharren sie in dieser vita minor. Im andern Falle kommen jene schlummernden Elementarkräfte wieder zum Vorschein. Assimilation und Reizbarkeit finden in einer Vermehrung des Protoplasmas, Kerntheilung und Neubildung von Zellen einen handgreiflichen Ausdruck. Die Zellen kehren aus dem Kernzustande zu ihren embryonalen Formen zurück.

Das zweite Ingrediens der histologischen Welt ist das differenzirte, für bestimmte Funktionen eingerichtete Protoplasma. Man soll und darf dasselbe überall da suchen und anerkennen, wo ein kernkörperchenhaltiger (bläschenförmiger) Kern die Lage einer älteren, stabil gewordenen Zelle des Organismus andeutet. So gelangen wir dazu, die Häutchen der Endothel- und Bindegewebszellen, die Bindegewebsfasern, Sehnenfasern, die contraktile Substanz der glatten und quergestreiften Muskeln, die Axencylinder, Markscheide und die *Schwann*'sche Scheide der Nervenfasern, die Substanz der Ganglienzellen etc. als differenzirtes Protoplasma anzusehen. Ich rechne aber auch die Leiber der älteren Epithelzellen hierher, das hämoglobinhaltige Protoplasma der Hämatoblasten im Knochenmark. Alle diese Dinge haben nur eine abgeleitete Existenzberechtigung. Sobald ihre Verbindung mit dem Kern und Protoplasmarest sich gelockert oder gar gelöst hat, ist ihr Untergang nur eine Frage der Zeit. Bei den obenerwähnten Wucherungsprocessen der Zellen sehen wir sie ohne Umstände einschmelzen, abgeworfen werden, körnig, fettig, schleimig, wassersüchtig zu Grunde gehen. Ich habe diese Dinge zuerst an der Cornea, später an den Endothelien der serösen Häute, den Perithelien der Blutgefässe, den Spinnenzellen des Gehirns, an den Muskelfasern etc. gesehen und beschrieben. Zuletzt habe ich die Entstehung der kernlosen rothen Blutkörperchen auf eine Trennung des kernhaltigen von dem hämoglobinhaltigen Protoplasma der Hämatoblasten des Knochenmarks zurückgeführt und damit, wie ich sehe, der Ansicht, dass die kernlosen rothen Blutkörperchen mehr vergängliche Gebilde seien, einen gewissen Rückhalt geboten. Die kernlosen rothen Blutkörperchen sind hinfällige Produkte, deren Untergang nicht die Frage von Jahren, sondern von Wochen oder höchstens Monaten ist. Ob ich mich mit dieser Aufstellung im Einklang mit den Anschauungen der Physiologie befinde, mag diese selbst entscheiden. Da sie aber zur Zeit, so weit ich sehe, in dieser Frage selbst einigermassen rathlos ist, so dürfte ihr die empfohlene Einpassung des Vorgangs in ein allgemeines Gesetz vielleicht nicht unwillkommen sein.

Vergleich mit anderen Entzündungen.

Wir haben bislang die Vasculitis tuberculosa nur von ihrer anatomischen und histogenetischen Seite kennen gelernt. Suchen wir daraufhin die pathologische Stellung derselben zu fixiren, so können wir nicht umhin, sie in allen

Stücken den gewöhnlichen acuten, namentlich eitrigen Entzündungen entgegenzusetzen. Bei diesen sind die kleinen Venen der Ort einer ansehnlichen Emigration farbloser Blutkörperchen. Das schönste Beispiel dieses Vorganges bietet die schon erwähnte Meningitis convexa. Hier können wir denselben schon mit unbewaffnetem Auge übersehen. Eine kleine Ueberlegung aber genügt, um zu der Ueberzeugung zu gelangen, dass auch die oberflächlichen (katarrhalischen) Entzündungen des Magens ihren Sitz in dem Wurzelgebiete der Magenvenen, dem sogenannten resorbirenden Venennetze, haben; von diesen beiden Beispielen aber ist es wohl gestattet, einen vorsichtigen Rückschluss auf diejenigen Organe zu machen, bei welchen das Gebiet der Arterienenden und der Venenwurzeln nicht so scharf getrennt ist wie dort. Dagegen hat die Vasculitis specifica ihren vornehmsten Sitz an den Arterienenden und die Zellenablagerung beruht nicht auf der Auswanderung farbloser Blutkörperchen, sondern auf einem pathologischen Wachsthume der autochthonen Bindegewebselemente. Von Eiterbildung ist bei der Perivasculitis tuberculosa nicht die Rede, die Perivasculitis ist also eine nicht-eitrige Entzündung. Dazu erfolgt die Anhäufung der neugebildeten Zellen so langsam, dass dadurch der Perivasculitis tuberculosa der Stempel der Chronicitat aufgedrückt wird, mithin die Krankheit als chronische nichteitrige Entzündung in vollen Gegensatz gegen die acuten eitrigen Entzündungen tritt.

Hiermit allein aber ist die pathologische Stellung der Krankheit noch immer nicht genügend begrenzt. Chronische, nichteitrige Entzündungen sind auch jene Hyperplasieen des interstitiellen Bindegewebes, welche wir an allen drüsigen Organen, ja fast an allen Organen und Häuten des Körpers antreffen. Das vorzüglichste Beispiel dieser Art von Entzündungen bietet uns wieder die Pia mater cerebri. Jene milchige Trübung der Pia mater convexa, welche so regelmässig die chronischen Reizzustände des Gehirns bei Alcoholismus und Geisteskrankheiten begleitet, zeigt uns an einem flach ausgebreiteten, vollkommen übersichtlichen Präparate, was bei der chronischen Bindegewebshyperplasie geschieht. Man findet Rundzellen, Spindelzellen und faseriges Bindegewebe neuer Bildung, welche überall dem Gefässverlaufe sich anschliessen und in diesem Sinne als perivasculäre Ablagerungen gelten könnten. Aber das Gebiet, in welchem diese Ablagerung geschieht, ist nicht das Gebiet der Arterienenden, sondern, wie bei den acuten eitrigen Entzündungen das Gebiet der Venenanfänge und der venösen Seite der Capillaren. Auch die übrigen chronisch-interstitiellen Entzündungen, welche eine scharfe Scheidung des arteriellen und venösen Gebietes zulassen, zeigen das Exsudat auf der venösen Seite.

So erinnere ich an das Exsudationsgebiet bei der chronisch-interstitiellen Nephritis, der breiten weissen Niere und der Schrumpfniere. Bekanntlich haben wir — abgesehen von den Malpighischen Körperchen — die aus den Vasa efferentia entspringenden Capillaren in der Mitte der Nierenfascikel, also in den Ferrein'schen Pyramiden, zu suchen, während sich die venösen Capillaren im Gebiete der gewundenen Harnkanälchen verbreiten, um sich schliesslich in die interfasciculären Venenanfänge zu ergiessen. In diesem letzteren Gebiete aber findet die Exsudation statt. Bei der breiten, weissen Niere sind es farblose Blutkörperchen, bei der Schrumpfniere grosse Mengen neugebildeten, narbig retrahirten Bindegewebes, welche wir zwischen den venösen Capillaren und den Malpighischen Körperchen einerseits, anderseits zwischen den gewundenen Harnkanälchen auftreten sehen.

Das Beispiel der chronischen, interstitiellen Nephritis habe ich besonders desshalb gewählt, um bei dieser Gelegenheit ausdrücklich gegen die Auffassung von *Gull* und *Sutton* zu protestiren, welche diese Krankheit als Arterio-fibrosis bezeichnet und damit die Vorstellung erweckt haben, als handle es sich hierbei um einen ähnlichen Entzündungsprocess, wie bei unserer Perivasculitis. Die unbestreitbare und sehr erhebliche Verdickung der Nierenarterie und ihrer Rindenäste (Arteriolae ascendentes, Vasa afferentia), welche wir bei der Schrumpfniere beobachten, geht Hand in Hand mit einer entsprechenden Schlängelung und Erweiterung des Gefässes. Beide aber sind die direkten Folgen der Drucksteigerung, welche sich mit Nothwendigkeit in den Aesten und im Stamme eines zuführenden Gefässes einstellen muss, wenn der grösste Theil der feineren Verzweigungen, wie hier durch Bindegewebsschrumpfung, comprimirt und obliterirt sind. Alles Bindegewebe hypertrophirt bekanntlich unter der fortgesetzten Einwirkung eines mässigen mechanischen Insultes. So hier die bindegewebige Adventitia der Nierenarterie. Die Arteria-fibroris von *Gull* und *Sutton* ist also von Anfang bis zu Ende eine secundäre Erscheinung, eine Perivasculitis in unserem Sinne ist sie nicht.

Mithin ergibt sich, dass auch die chronischen interstitiellen Entzündungen mit Perivasculitis nicht verwechselt werden können. Sie sind in der That nur abgeschwächte Nachahmungen der acuten Entzündungsformen. Die Perivasculitis aber hebt sich mehr und mehr als ein besonderes pathologisches Phänomen von den übrigen Entzündungen ab und legt uns die Frage nach der Ursache dieser Besonderheit nahe.

Versuchen wir die Beantwortung dieser Frage, welche uns selbstverständlich aus dem hellen Sonnenscheine der pathologischen Histologie in das Zwielicht der aetiologischen Betrachtungen hinüberführt.

Aetiologisches.

Zunächst interessirt uns der Sitz der Perivasculitis. An dieser selben Stelle, nämlich an den feineren arteriellen Ramificationes geschehen auch physiologische Anhäufungen von Gewebe. Vor allem bilden sich hier die Brutstätten der Lymphkörperchen, die Malpighischen Körperchen der Milz und das Lymphdrüsenparenchym. Auch diese Dinge entstehen nicht als Auswanderungen farbloser Blutkörperchen, sondern als örtliche Wucherungsprocesse, und wenn wir wüssten, welche Umstände bei der normalen Lymphscheidenbildung „localisirend" wirken, so wäre ein vorsichtiger Rückschluss auf die Verhältnisse bei der Perivasculitis wohl gestattet. Ohne diese Kenntniss verliert die Parallelisirung der Perivasculitis mit der physiologischen Lymphscheidenbildung jeden unmittelbaren Werth und wir thun gut, ihr vorläufig ganz den Rücken zu wenden.

Wir können dies um so eher thun, als wir in der Perivasculitis specifica mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit das „localisirende" Moment zu bezeichnen vermögen.

Perivasculitische Prozesse sind bisher gefunden worden bei der Tuberculosis, bei der Syphilis, Lepra, beim Rotze. Am besten bekannt ist die Perivasculitis tuberculosa. Die tuberkulöse Basilarmeningitis kann als Prototyp derselben angesehen werden. Wir wissen aber, dass dieselbe Eruptionsform in allen Fällen von echter disseminirter Miliartuberkulose wiederkehrt. Genauer besehen, sind es alle diejenigen, bei welchen wir das Vorhandensein einer gewissen Menge neuerlich resorbirten Tuberkelgiftes im Blute anzunehmen haben, wie die gleichzeitige Erkrankung der verschiedensten Organe, namentlich der Lunge, Leber, Nieren etc. beweist. Leider fehlt uns noch eine exakte Kenntniss des Tuberkelgiftes überhaupt und speciell derjenigen tuberkulösen Substanzen, welche vom Blute aus die Entstehung der Miliartuberkeln veranlassen. Dass es aber ein feinkörperliches Gift, eine feste Substanz in feinster Vertheilung sei, ist so überaus wahrscheinlich, dass diese Annahme von Niemand beanstandet wird. Sehen wir nun, wie gerade solche Stellen mit Vorliebe der Sitz von perivasculitischen Knötchen werden, welche sich dem Blutstrome entgegenstellen, so dass sich derselbe an ihnen brechen und theilen muss, wie die Gabelungspunkte der Gefässe, so liegt es nahe genug, an eine mechanische Einbohrung der festen Partikel in die Gefässwand durch die Gewalt des Blutstromes zu denken.

Fassen wir diesen Punkt jetzt schärfer ins Auge, so erkennen wir bald, dass wir bei der Localisation am Gefässsporn nicht stehen zu bleiben brauchen, obwohl hier die Wahrscheinlichkeit einer mechanischen Einbohrung des Irritements besonders deutlich hervortritt. Wir müssen vielmehr erwägen, dass sich der Weg, welchen ein festes im Blute aufgeschwemmtes Theilchen zurückzulegen hat, überhaupt verengt, so lange es von den Arterien in die Capillaren überzugehen hat. Die Gesammtblutbahn nimmt bekanntlich von den Arterien nach den Capillaren hin an Querschnitt zu. Wir können sie als einen Trichter vorstellen, dessen Spitze in der Aortenmündung liegt. Dieser Trichter aber kehrt sich einfach um, wenn wir uns den Weg eines einzelnen Bluttheilchens von der Aorta in die Capillaren vorstellen. Denken wir uns nun, dass ein Flüssigkeitsstrom mit paralleler Bewegung seiner Theilchen in die weite Mündung eines Trichters eintrete und darinnen vorrückte, so werden diese Theilchen an der Wand des Trichters unter spitzem Winkel anprallen und zwar alle mit Ausnahme derjenigen etwa, welche der engen Ausflussöffnung gerade gegenüberstanden, obwohl auch diese wenig Aussicht haben, unverdrängt an das gegenüberliegende Ende ihrer Bahn zu gelangen. Aus dieser Betrachtung aber ergibt sich nicht blos die Wahrscheinlichkeit, sondern fast die Nothwendigkeit, dass feste Theilchen, welche mit dem arteriellen Blutstrome treiben, einmal oder mehrmals unter spitzem Winkel gegen die Gefässwand geworfen werden und so Gelegenheit finden, sich einzubohren, wenn sie anders durch ihre Kleinheit und Festigkeit zu einer derartigen mechanischen Leistung befähigt sind und anderseits die Zartheit der Gefässwand das Eindringen erleichtert.

Für die Capillaren, in welchen die Breite des Blutstroms sich gleichbleibt, existirt diese Nöthigung nicht, noch weniger für die Venen, in denen sich der Weg eines einzelnen Bluttheilchens mehr und mehr erweitert, mithin für ein Anprallen fester Theilchen gar keine Gelegenheit geboten ist. Nur bei der letzten Sammlung des venösen Blutes in wenigen zum Theil rechtwinklig aufeinanderstossenden Stämmen dicht vor dem Herzen dürfte zum zweiten Male eine ähnliche Gelegenheit zu mechanischer Impfung gegeben sein, wie bei der Ausgiessung des Blutes in die kleinen Arterien.

Bleiben wir einstweilen bei der letzteren stehen, so dürfen wir uns meines Erachtens zu der ganz allgemeinen Anschauung erheben, wonach vielleicht alle entzündlich-neoplastischen Localisationen der entwickelten Infectionskrankheiten beruhen auf dem mechanischen Anpralle einer im Blute fein vertheilten,

festen Substanz an die Wandungen des enger werdenden Kanalsystems auf der arteriellen Seite der Blutbahn. Diese Anschauung würde — wie sie ist — in die moderne Pilztheorie eingehen und darin eine Lücke ausfüllen, ohne nach einer oder der anderen Seite hin Schwierigkeiten und Anstoss zu erregen. Doch verkenne ich nicht, dass die vorliegenden Thatsachen keineswegs genügen, ihr schon jetzt einen festen Platz in der allgemeinen Pathologie anzuweisen. Wir wollen sie vielmehr absichtlich als verfrüht und unreif anfechten und unsere Einwendungen dagegen machen.

Eine Haupteinwendung dürfte wohl in folgender Frage liegen: Wie kommt es, da die hypothetischen Gifttheilchen bei ihrer Einbohrung doch unfehlbar zuerst die Intima vasorum treffen müssten, dass wir die entzündliche Reizung nicht vielmehr an dem Endothel und der Bindesubstanz dieser Membran, sondern erst jenseits derselben und auch jenseits der Muskulatur in den zelligen Elementen der Adventitia verlaufen sehen?

Auf diese Frage lässt sich zunächst mit dem Hinweise antworten, dass wir allerdings auch eine Endovasculitis infectiosa kennen. Ich erinnere an die syphilitische Endarteritis der kleinen Hirnarterien, welche *Heubner* beschrieben hat, und an die von *Ponfick* entdeckte Tuberculose der Lungenvenen und des Ductus thoracicus. Bei der tuberculösen Perivasculitis kommt auch eine Wucherung der Intima vor, doch habe ich hier den Eindruck gehabt, als ob diese, wo sie überhaupt vorkommt, ein centripetaler Durchbruch der adventitiellen Proliferation, also der letzte Akt einer Diabrosis der Gefässwand und keineswegs eine primäre Veränderung gewesen sei. Im Allgemeinen wird es richtiger sein, die verschiedene Reizbarkeit der drei Gefässwandschichten zur Erklärung der Prävalenz perivasculitischer Processe anzurufen und nebenher an die mechanische Schwierigkeit einer Ablagerung neoplastischer Producte in den festgefügten Strukturen der Media und Intima vasorum zu erinnern. Doch ziehe ich es vor, die Triftigkeit unseres Einwandes bis auf weitere Erforschung der hier in Frage kommenden Faktoren, vor Allem des Verhaltens der Intima und Media Entzündungsreizen gegenüber, anzuerkennen. Wie die Dinge in der biologischen Forschung häufig gehen, wage ich sogar zu hoffen, dass wir auch von dieser Seite her in Zukunft eher eine Bestätigung und weitere Entwicklung unserer Lehre, als eine Einschränkung und Widerlegung derselben zu gewärtigen haben.

Verlauf.

Bei den tuberkulösen Localerkrankungen ist die Perivasculitis immer nur ein Theil der Gesammtaffektion, welche sich im Uebrigen aus allerhand exsudativen und hyperplastischen Zuständen zusammensetzt. Wenn wir nun sehen, dass die tuberkulösen Localerkrankungen mit einer geradezu pathognomonischen Sicherheit in jene eigenthümliche Form tiefgreifender Ernährungsstörung übergehen, welche wir als „käsige Necrose“ bezeichnen, so liegt es nahe genug, für dieses typische Verhalten einen typischen Grund ausfindig zu machen und vom Standpunkte der pathologischen Anatomie wenigstens wird es gebilligt werden, wenn ich dies typische Motiv zum besten Theile in der Perivasculitis suche. Man könnte ausserdem nur noch an Schizomyceten denken, welche in den ältesten, innersten Theilen der tuberkulösen Entzündungsheerde zur Entwicklung gelangten und an ihren direkt nekrotisirenden Einfluss auf die dortigen Zellen. Aber auch wenn derartige Schizomyceten, was bis jetzt noch nicht geschehen ist, mit voller Evidenz nachgewiesen wären, würden wir der notorischen Blutlosigkeit der tuberkulös entzündlichen Heerde zur Erklärung der ausgebreiteten centralen Ernährungsstörung nicht entrathen können.

Ich bin nun der durch wirklich sehr zahlreiche eigene Anschauungen gewonnenen festen Ueberzeugung, dass diese wohlbekannte und vielbesprochene Blutlosigkeit des Tuberkels durch zwei Factoren herbeigeführt wird. Erstens nämlich durch die bei den tuberkulösen Individuen in der Regel vorhandene generelle Anämie; der arterielle Blutdruck ist unter der Norm, die zarten Gefässwände leicht compressibel. Zweitens durch die perivasculitische Belastung der Gefässwand. Diese führt die Compression aus, zu welcher die Anämie die günstige Vorbedingung liefert. Um diess zu verstehen, müssen wir auf den Umstand achten, dass die perivasculitische Neubildung nicht sowohl neben als in der Gefässwandung, nämlich im Bindegewebe der Adventitia, Platz greift. Die Geschwulst bildet mit der Gefässwand und dem Blutraume ein Ganzes, innerhalb dessen Druck und Gegendruck die Eintheilung des Raumes bestimmen. So kommt es, dass das starre perivasculitische Infiltrat sehr bald die Oberhand über den Blutdruck gewinnt und das Lumen des Gefässes comprimirt wird. Viel Einfluss auf den schnelleren oder langsameren Eintritt der Compression hat selbstverständlich auch die Festigkeit des Parenchyms, welches die kranken Gefässe einschliesst. Findet das

perivasculitische Exsudat von einem besonders unnachgiebigen Parenchym oder einem solchen, dessen elastische Nachgiebigkeit bald erschöpft ist, eine äussere Stütze, so wird die Compression ceteris paribus früher eintreten. Man kann diess vortrefflich bei der Perlsucht des Rindviehes beobachten. Dieselbe perivasculitische Neubildung, welche an der freien Oberfläche der serösen Häute wallnussgrosse Tumoren bildet, welche im Innern keine Spur von regressiver Metamorphose zeigen, verfällt im Innern der Lunge, im Kampfe mit dem elastischen Parenchyme dieses Organes, bereits der käsigen Metamorphose, welche hier gern von Verkalkung gefolgt ist.

Schluss.

In den vorstehenden Blättern habe ich es zunächst für die Tuberkulose wahrscheinlich gemacht, dass die bei dieser Krankheit vorkommende Perivasculitis auf die Anwesenheit eines körperlichen Giftes im Blute hinweist, welches bei dessen Ausgiessung in das arterielle System der zarten und enger werdenden Gefässwand mechanisch eingeimpft wird. Zweitens, dass eben diese Perivasculitis arterialis durch Compression und Verengung der Blutbahn grossentheils für die fast pathognomonischen Rückbildungsvorgänge (Verkäsung) verantwortlich gemacht werden müsse, welche in den tuberkulösen Entzündungsheerden vorkommen und den Ausgang in Phthisis vorbereiten.

Ziehen wir zum Vergleiche die übrigen Infectionskrankheiten heran, so sind namentlich von der Syphilis ganz ähnliche Verhältnisse zu berichten. Dass auch bei der Syphilis die arteriellen Blutgefässe und nicht, wie man früher anzunehmen geneigt war, die Lymphgefässe bei der Localisation eine Rolle spielen, ist in allen wichtigeren histologischen Publicationen der Neuzeit anerkannt worden. Selbst das bekannte strangförmig verhärtete Lymphgefäss, welches vom harten Ulcus primarium, nach den benachbarten Leistendrüsen hinzieht, ist als verdicktes Blutgefäss erkannt worden. Ich möchte meinerseits namentlich auf die Entwicklung der Gummata im Innern der Leber und unter dem Perioste aufmerksam machen, welche ich bezüglich des Ortes ihrer Entstehung besonders genau untersucht habe. Immer sind es hier die Scheiden der kleinsten arteriellen Gefässe, in welchen die kleinzellige Wucherung beginnt, bestimmen die Verästelungen der Gefässe die Richtung, in welcher

sich die Neubildung weiter entwickelt. Ob auch beim Gumma syphiliticum die centralen Rückbildungsprocesse auf die Perivasculitis zurückzuführen sind, will ich dahingestellt sein lassen. Aehnliche Verhältnisse aber wie bei der Syphilis und Tuberculose finden wir auch bei der Lepra vor.

Die acuten Infectionskrankheiten sind histologisch noch zu wenig gekannt. Mehrfach scheinen bei den in Frage kommenden Entzündungsprocessen Embolie und Verstopfung capillärer Gefässe mit Mikro-Organismen vorzukommen. Beim Milzbrande findet man die Bacteridien in den Capillaren der pia mater, des Darms etc., wo diese Organe der Sitz von Blutung oder Verschwärung geworden sind. In den typhös geschwellten Mesenterialdrüsen kommt etwas Aehnliches vor. Doch haben wir es in diesen Fällen mit ziemlich grossen Pilzen zu thun und es frägt sich sehr, ob auch die kleineren Arten embolische Verstopfungen im gewöhnlichen Sinne hervorbringen können. Dass es sich bei dem von mir vermutheten Hergange ebenfalls um eine Art Embolie, wenigstens um ein „Hängenbleiben von Fremdkörpern“ in der arteriellen Blutbahn handelt und auch bei ihm die allmälige Verengerung der Blutbahn eine hervorragende Rolle spielt, kann ich nur als eine schätzbare Analogie betrachten.

EXPERIMENTELLER BEITRAG

ZUR

LEHRE VOM BLUTDRUCKE

VON

A. FICK.

Die Schwankungen des Blutdruckes in den grossen Arterienstämmen, welche durch die periodischen Zusammenziehungen des Herzens verursacht werden, sind meist wohl bedeutend grösser, als vielleicht gewöhnlich angenommen wird. Bei Hunden mit nicht sehr raschem Pulse beträgt in der Aorta das Druckminimum zu Ende der Herzdiastole oft kaum mehr als die Hälfte von dem Druckmaximum, das während der Herzsystole stattfindet. Ja ich habe Fälle gesehen, wo der Druck in der diastolischen Zeit auf weniger als die Hälfte des maximalen Druckes herabsank. So habe ich beispielsweise eine Blutdruckcurve vor mir liegen, bei welcher das Maximum 95 mm, das Minimum 45 mm Quecksilber betrug. Sie ist mit meinem auf seine Zuverlässigkeit geprüften Wellenzeichner aufgenommen, der endständig in die Carotis eingesetzt war und mithin den Seitendruck in der Aorta zur graphischen Darstellung brachte. Bei solchem Sachverhalte liegt die Vermuthung nahe, dass der Druck in den peripherischen kleinen Arterien, wohin die Pulsschwankungen nicht mehr in merklicher Stärke reichen, der annähernd constante Druck vielleicht zwischen das Maximum und Minimum des Aortendruckes fällt, so dass in diesen kleinen Arterien und vielleicht sogar in den Capillaren zeitweise der Druck höher wäre als in der Aorta und den unmittelbar aus ihr entspringenden Arterienstämmen. Ein rückläufiger Strom brauchte darum zu diesen Zeiten noch nicht nothwendig angenommen zu werden, denn der Drucküberschuss von der Peripherie her könnte möglicherweise auch gerade nur ausreichen, den rechtläufigen Strom in den grösseren Arterien zu verzögern. Nun gibt aber *Marey* in seiner medicinischen Physiologie des Blutkreislaufes (S. 273) positiv an, dass in der Carotis des Pferdes in gewissen Momenten der Herz-

periode der Strom in der That rückläufig sei. Die Angabe beruht auf einem Versuche mit *Chauveau*'s registrirendem Hämodromometer. Dies Instrument ist zwar vielleicht nicht mit Zuverlässigkeit auf absolute Werthe zu graduiren, aber es dürfte bei seiner ausserordentlichen Beweglichkeit den Gang der Geschwindigkeit doch mit grosser Treue verzeichnen. Man wird demnach die Thatsache kaum bezweifeln, dass in der Carotis und mithin wohl auch in andern grossen Arterienstämmen unter Umständen zeitweise in jeder Herzperiode eine rückläufige Strömung Platz greift. Wenn nun zwar, wie wir sahen, aus einem zeitweise bestehenden Ueberdrucke auf peripherischer Seite noch nicht auf eine rückläufige Strömung mit Nothwendigkeit zu schliessen wäre, so würde umgekehrt eine zeitweise Umkehr des Stromes nicht ohne Ueberdruck auf der peripherischen Seite zu Stande kommen können.

Diese Erwägungen liessen es mir schon vor längerer Zeit als wünschenswerth erscheinen, die Frage experimentell zu prüfen, ob wirklich in gewissen Momenten der Pulsperiode der Druck in den grossen Arterienstämmen und in der Aorta selbst niedriger sei als in den kleinsten, noch manometrischer Messung zugänglichen Arterien. Das wesentlichste Erforderniss zu dieser experimentellen Entscheidung besteht natürlich in einem Manometer, das mit vollkommener Treue auch den rapiden Druckschwankungen in den grossen Arterienstämmen zu folgen vermag. In dem von mir vor einigen Jahren beschriebenen neuen Wellenzeichner glaubte ich nun ein allen Erfordernissen genügendes registrirendes Instrument der Art zu besitzen. Ich machte mich daher im Sommer 1877 in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten Dr. *Harteneck* an die Lösung der in Rede stehenden Aufgabe. Wir brachten ein ansehnliches Versuchsmaterial zusammen. Dasselbe sollte indessen noch weiter vervollständigt und von Dr. *Harteneck* veröffentlicht werden. Dieser Plan wurde dadurch vereitelt, dass mein hoffnungsvoller Mitarbeiter von einem frühzeitigen Tode ereilt wurde. Das Versuchsmaterial liess ich liegen in der Erwartung, dass die Arbeit vielleicht von einem andern jungen Forscher ergänzt und dargestellt werden könnte. Da sich indessen hierzu bis jetzt keine Gelegenheit ergeben hat, will ich auf den nachfolgenden Blättern die positiven Resultate unserer gemeinsamen Arbeit mittheilen.

Die Versuche waren in folgender Art sämmtlich an Hunden angestellt. Es zeichneten 2 manchmal auch 3 Manometer gleichzeitig an dieselbe Trommel. Das eine war endständig in die Arteria Carotis eingesetzt und gab also den Druck in der Aorta an der Abgangsstelle der Carotis. Das zweite gab den Druck in der Art. tibialis an der Abgangsstelle eines Zweiges, in welchen die

mit dem Manometer verbundene Canüle endständig eingebunden war. In einigen Versuchen wurde noch der Druck in der Art. cruralis durch ein drittes Manometer verzeichnet, welches in die Profunda femoris endständig eingesetzt war. Die von den beiden oder von den drei Manometern gelieferten Curven konnten nicht unmittelbar verglichen werden, da sie nicht alle drei in gleichem Maassstabe zeichneten. Da sie aber alle durch Vergleichung mit einem Quecksilbermanometer empirisch graduirt waren, so konnten die Ordinatenhöhen der Curven leicht auf Quecksilberdruck umgerechnet und dann untereinander verglichen werden.

Einige Versuche wurden auch in der Art angestellt, dass ein und dasselbe Manometer nacheinander abwechselnd in die Carotis und in einen Zweig der Tibialis eingesetzt wurde und dann über derselben Nulllinie und in gleichem Maassstabe die Druckcurve der Aorta und der Tibialis zeichnete. Hier kann man ohne weiteres die Ordinatenhöhen als Maass der Druckwerthe vergleichen, aber man hat keine Garantie, ob während des zweiten Versuches, wo das Manometer mit der Tibialis verbunden ist, in der Aorta noch die beim ersten Versuche gezeichneten Druckschwankungen genau so stattfinden.

Trotz mancher Unvollkommenheiten, welche den Methoden noch anhaften, geht aus den Versuchen mit voller Sicherheit hervor, dass unzweifelhaft in sehr vielen Fällen in einer kleinen Arterie (Tibialis) die ganze Druckcurve zwischen die Maxima und Minima der Aortendruckcurve fällt, dass also selbst die Minima in der kleinen Arterie höher liegen als die Minima in der Aorta. Beiläufig gesagt, zeigte in den meisten unserer Versuche die Druckcurve in der Art. tibialis gar keine merklichen Pulsschwankungen, sondern verlief ziemlich gerade, was bei der Kleinheit dieses Gefässes nicht auffallen wird. Diese Gerade auf gleichen Massstab reducirt, lag dann mehr oder weniger hoch über der Geraden, welche die Wellenthäler der Aortencurve verbindet. In manchen unserer Versuche war dieser Ueberschuss des merklich constant bleibenden Druckes in der Tibialis über das Minimum des Aortendruckes ziemlich bedeutend.

Um eine Vorstellung von den möglichen numerischen Werthen der hier besprochenen Grössen zu geben, will ich einige Beispiele aus einem sehr wohl gelungenen Versuche geben. Ich wähle dazu nicht die wegen ihrer Anschaulichkeit sonst mit Recht so beliebte Form der graphischen Darstellung, weil ich die Originalcurven doch nicht geben könnte, indem dieselben aus dem

oben angeführten Grunde nicht unmittelbar vergleichbar sind. Ich gebe vielmehr die Resultate in Zahlen, welche in Millimetern gemessene Quecksilberhöhen bedeuten, denen der Druck in den betreffenden Gefässen Gleichgewicht halten konnte. Die Zahlen sind aus den Ordinatenhöhen nach der empirischen Scala des betreffenden Manometers berechnet.

Tibialis merklich constanter Druck.	Aorta		Tibialis merklich constanter Druck.	Aorta	
	Minimum.	Maximum.		Minimum.	Maximum.
132	95	176		95	176
	95	179		104	182
	111	187		124	200
	134	210		94	187
	88	176	138	94	194
	94	182		96	187
	95	182		94	187
	90	176		95	194
	103	182		100	190
	111	194	142	104	195
	90	176		96	194

In diesem Versuche war der Druck in der Tibialis wohl nahezu dem mittleren Drucke in der Aorta gleich. Der Puls war bei dem Versuchsthiere sehr langsam, etwas weniger als 60 Schläge in der Minute.

So gross wie in diesem Versuche war übrigens keineswegs immer der Ueberschuss des Druckes in den kleinen Arterien über das Druckminimum in der Aorta. In manchen Fällen übertraf auch das Druckminimum in der Aorta den Druck in der Tibialis. Als Beispiel für diese Möglichkeit mag eine kleine Tabelle dienen, in welcher die Zahlen dieselbe Bedeutung haben, wie in der ersten.

Tibialis merklich constanter Druck.	Aorta		Tibialis merklich constanter Druck.	Aorta	
	Minimum.	Maximum.		Minimum.	Maximum.
118	143	197		140	170
	143	197	114	140	184
	140	194		140	174
	143	170	108	136	174

Wie man sieht, waren hier die Druckschwankungen in der Aorta nicht so gross, wie in dem vorhin angeführten Versuche, in welchem das Minimum meist etwa nur die Hälfte vom Maximum war. Dass bei dem zuletzt besprochenen Versuche die Druckschwankungen geringere waren, als beim andern, hatte jedesfalls seinen Grund in der grösseren Frequenz der Herzschläge, ich kann jedoch keine bestimmte numerische Angabe mehr hierüber machen, da leider die Aufzeichnung fehlt und aus der allerdings dafür sprechenden Anschauung der Curve auch jetzt kein sicherer Schluss auf die Pulsfrequenz mehr gemacht werden kann, da die Umlaufszeit der Trommel auf der Originalcurventafel nicht bemerkt ist. Es lässt sich übrigens a priori mit grosser Wahrscheinlichkeit erwarten, dass ein Ueberschuss des Druckes in den kleinen Arterien über den minimalen Aortendruck dann besonders hervortreten wird, wenn bei recht seltenem Pulse die Druckschwankungen in der Aorta recht gross sind.

Zu bestimmteren Angaben über den gesetzlichen Zusammenhang der besprochenen Druckdifferenz mit der Frequenz des Herzschlages und mit den Zuständen des Gefässsystemes liegt noch nicht hinlängliches Versuchsmaterial vor.

Zum Schlusse möchte ich noch eine paradoxe Erscheinung erwähnen, welche mir schon bei Anstellung der Versuche aufgefallen war und die mich bei der wiederholten Durchsicht derselben immer wieder frappirt hat. Wenn gleichzeitig der Druck in der Aorta (durch ein endständig in die Carotis eingebundenes Manometer) und in der Cruralis gezeichnet wurde, so zeigte die Cruraliscurve öfters höhere Minima und Maxima, als die Aortencurve. Dass die Minima des Astes die Minima des Stammes übertreffen, kann Niemanden wundern, haben wir doch diese Erscheinung selbst bezüglich entfernter Verzweigungen kennen gelernt. Dass aber auch die Maxima im Aste in Wirklichkeit sollten höher liegen können, scheint auf den ersten Blick absolut unmöglich und man wird zunächst daran denken, dass hier ein Fehler vorliegt. In der That liegt es nahe, die Fehlerquelle in der doch auch bei meinem Manometer nicht ganz beseitigten Trägheit zu suchen. Es ist nämlich eine aus vielen sphygmographischen und hämodynamischen Versuchen folgende Thatsache, dass in den Arterienstämmen vom Caliber der Cruralis der Druck rapider ansteigt, als in der Aorta. Da könnte nun bei diesem äusserst rapiden Ansteigen der Zeiger des Manometers über die Gleichgewichtslage weiter hinausgeschleudert werden, als beim Zeichnen der Aortencurve, und so würde in der Cruraliscurve ein höherer Wellengipfel nur vorgetäuscht. Mir scheint nun

aber, selbst wenn ich diesem Umstande bei Deutung meiner Curve, sowie noch etwaigen Fehlern bei der Graduirung der Instrumente gehörig Rechnung trage, der Wellengipfel in der Cruraliscurve immer noch höher zu liegen. Absolut undenkbar scheint mir die Sache auch nicht zu sein. Es könnte ja das Blut, welches in der Aorta schneller strömt, durch seinen Anprall auf langsamer strömendes in den engeren Aesten hier einen höheren Druck erzeugen. Jedesfalls liegt hier ein Anlass zu erneuter experimenteller Forschung über die Druckschwankungen im arteriellen Systeme.

VON DER

KLINIKGASSE AUF DEN PHILOSOPHENWEG.

EIN POLIKLINISCH-HYGIENISCHER AUSFLUG.

VON

ALOIS GEIGEL.



Kreuzbraves Geläut' hat die altfränkische Bischofsstadt am Main und schöne Mädchen. Auch nun dreihundert Jahre schon eine stattliche Hochschule, halb deutscher, halb römischer Zunge, und an ihr seit Menschengedenken Mediciner genug. Meinten desshalb deren Lehrer, es sei wohlgethan, wenn auch sie zusammenläuten wollten zur Jubelfeier der Alma Julia. Alle Glocken, grosse und kleine, sollten brummen und summen, klingen und singen, auf dass es eine schöne Symphonie gebe, und ihre Partitur, nun ja, die wollten sie Festschrift heissen.

Da muss natürlich auch die Würzburger Poliklinik mit einstimmen. Sonst ist es freilich ihre Sache nicht, das Läuten und an die grosse Glocke Hängen. Denn vollauf belastet von den immer wachsenden Bedürfnissen des täglichen Lebens, muss sie an praktische Unabweislichkeiten ihre beste Arbeitszeit verlieren und geniesst sie wohl das geringste Maass von Freiheit zur literarischen Verwerthung ihres reichen Beobachtungsstoffes. Fände sie aber auch jene, es fehlte ihr immer noch der Arbeitsort, dessen kostbarer Besitz erst recht ihren Schwesterfächern den sicheren Erfolg gemessenen Schaffens verspricht. Sie verfügt nicht über ein arrondirtes Gartenland, das in wohlgeordnet übersichtlichen Beeten der methodischen Cultur wissenschaftlicher Probleme gewidmet wäre. Ihre Werkstätte liegt draussen im rauhen Freiland, zerstreut auf zahllosen Parcellen, zersplittert in armselige Grundstücke niederster Bonität.

Dort in den abgelegenen Wohnungen des kleinen Mannes, nicht selten unsagbar schmutziger Verkommenheit voll, dort ist es gar schwer, wissenschaftliche Beobachtungen anzustellen, entblösst von aller und jeder Bequem-

lichkeit, die dazu verleiten und die Durchführung der angefangenen erleichtern kann. Dort mag der beste Wille an den Hindernissen scheitern, die unabänderliche, traurige Zustände ihm entgegensetzen, dort muss das Meiste ungewonnen, unbrauchbar zu Grunde gehen, was an anderer Stätte zu werthvoller Nutzniessung hätte gereichen können.

Aber auch das Geschäftslocal der Poliklinik selbst, in der zum Theil nach ihr benannten Klinikgasse, wie dürftig, nothig! Ein kellerfrischer Hörsaal; sein einziges, niedliches Nebengelass Alles in Allem, Arbeitszimmer für Vorstand und Assistenten, wie contagienschwangerer Unterschlupf für Männer, Weiber und Kinder, die dichtgedrängt da warten, bis sie der Reihe nach im Hörsaale können untersucht und abgefertigt werden. In diesen kläglichen Räumen jenes abgehauste Inventar, von Altersher gar vielen Collegen noch wohl erinnerlich. Die iatrotechnische Ausrüstung endlich selbst, unter aller Beschreibung ärmlich; ihr Stolz, ihr einzig nennenswerthes Instrument, ein pneumatischer Doppelapparat mit Schöpfradgebläse, und den verdanken wir der Stadtgemeinde, er gehört nicht dem universitätischen Attribute.

Auch ist diese Ausstattung durch den Umstand um nichts glänzender geworden, dass der Poliklinik seit zehn Jahren das Nominalfach der Hygiene, ein Königthum ohne Land, zugetheilt wurde, ein Lehrstuhl für exacte Forschungen in partibus infidelium. Gehe hin und lese Gesundheitspflege mit leeren Händen, hatte damals die lakonische Mission gelautet und lautet sie heute noch. Was wollte ich thun? Ich stellte mich in meinen poliklinischen Hörsaal und lehrte mit Wort und Schrift fortan Hygiene, so gut ich es vermochte.

In solchem Gewande erscheint die Würzburger Poliklinik bei der Säcularfeier ihrer berühmten Hochschule.

Freilich reicht die früheste Erinnerung ihres eigenen Daseins selber kaum noch in das vorige Jahrhundert zurück, gegen dessen Ende oder zu Beginn des folgenden bereits eine Art ambulanter Klinik unter Prof. Dr. *Dömmling* und seinem Nachfolger Prof. Dr. *Thomann* bestanden haben muss[1]), obschon weder Personalacten noch Vorlesungsverzeichnisse aus jener Zeit hievon irgend etwas erwähnen. In dieser offenbar nicht officiell-akademischen Form wurde sie nach kurzer Pause im Jahre 1807 von Kreismedicinalrath Prof. Dr. *Horsch* wieder eröffnet, der als ihr eigentlicher Begründer angesehen werden muss.

---

[1]) Bericht über das poliklinische Institut der Univ. Würzburg und über einige in demselben beobachtete Krankheiten. Inaug.-Dissertation von Dr. *G. F. W. Wolff*. Mit einer Vorrede von Prof. Dr. *J. Hergenröther*. Würzburg 1832.

Ist doch in einem Allerhöchsten Rescripte vom 30. Juli 1820, inhaltlich dessen die ambulante Klinik an der Universität wiederhergestellt und dem Stadtphysikus Dr. *Vend* unter gleichzeitiger Ernennung zum Professor honorarius übertragen wird, ist doch in jener Entschliessung ausdrücklich anerkannt, „dass diese Klinik vorher einen wesentlichen Bestandtheil des akademischen Unterrichts nicht gebildet habe und ihren Ursprung lediglich dem verlebten Professor *Horsch* verdanke, welcher zufällig in seiner Person auch die Stelle eines Stadtphysikus und Arztes der Strafhäuser vereinigt habe."

Mit diesem Acte war nun auch formell die Poliklinik in die Reihe der medicinischen Nominalfächer eingetreten, wenngleich ihr neuer Vorstand leider durch lange Krankheit verhindert werden sollte, seinem Institute die gewünschte selbstthätige Förderung angedeihen zu lassen. Begreiflich, dass auch die Professoren Dr. *Ruland* und Dr. *Friedreich*, welche nacheinander mit der nur interimistischen Führung der ambulanten Klinik betraut worden waren, sich nicht in der Lage fanden, dieser eine volle Arbeitskraft zu widmen.

So kam es, dass erst nach dem Tode *Vend's*, als die ambulante Klinik im Jahre 1831 dem Prof. Dr. *J. Hergenröther* übertragen worden war, die fast erloschene Thätigkeit des jungen Lehrfaches zu neuem, gedeihlichem Leben wiedererwachte, das von 1833 bis 1837 durch seinen Nachfolger, Prof. Dr. *Conrad Heinrich Fuchs*, zugleich dem ersten Begründer einer pathologischen Anatomie in Würzburg, sorgsam gepflegt wurde.

Mit letztgenanntem Jahre begann alsdann die Zeit, in welcher die Poliklinik bis 1863 und zu einem bestimmten Antheile noch darüber hinaus der organisatorischen Thatkraft jenes Mannes anvertraut war, der heute noch in ungebrochener Rüstigkeit als gefeierter Nestor unserer Facultät fungirt. Unter seiner Leitung hat unbestritten die Poliklinik gerade in jenem Decennium ihre höchste Blüthe erreicht, in welchem an ihr aufeinander folgend zwei Männer als Assistenten wirkten, die jetzt unserem Lehrkörper selber angehören, der Eine für gerichtliche Medicin, der Andere mit so wohlverdientem Ruhme als Vertreter der internen Klinik.

Seitdem ist Manches anders geworden und auch die Poliklinik hat fast in dem Maasse an Frequenz verloren, in welchem sie nachher an Umfang ihres Materials immer mehr gewann. Indessen dürfte jener wahrheitsliebende Nachfolger im Amte auf Schwierigkeiten stossen, der nach aber hundert Jahren etwa es unternehmen wollte, aus den Acten herauszulesen, wie viel Schuld an diesem bedauerlichen Rückgange des Lehrfaches persönlicher Unzulänglich-

keit oder Lässigkeit seines derzeitigen Vertreters, wie viel davon äusseren, von ihm unabhängigen Umständen zugeschrieben werden müsse.

Alt genug ist sie also, wie man sieht, gleichwohl, die Würzburger Poliklinik, um nicht mit einiger Beschämung auf ihre, zum Theil weit jüngeren Schwestern blicken zu müssen, die reich gekleidet und geschmückt beim Jubelfeste der Alma mater sich können sehen lassen. Doch mag sie mit der Erkenntniss sich getrösten, dass man zwar den für reich erachten solle, der viel besitzt, doch gewiss nicht weniger auch jenen, der Vielen etwas zu geben hat und gibt. Sie aber gerade ist es, von welcher die meisten ihrer geschwisterlichen medicinischen Institute einen nicht geringen Antheil ihres Lehrstoffes beziehen, wie nur ihr bescheidenes Auditorium seit langen Jahren die letzte, selbstverständliche Freistätte für jeden Docenten bildet, dessen Lehrfächer nicht mit Personalbestand und Aufgaben der grossen Attribute zusammenfallen. Immer auch gibt es ja noch junge Mediciner genug, die ohne äusseren Zwang, aus eigenem Antriebe wohl zu schätzen wissen, was ihnen für den künftigen Beruf die poliklinische Praxis zu bieten hat. Und diese endlich ist es, die Tag um Tag immer noch etwas Trost und Hülfe für Alle erübrigen muss, die da, von Jedermann verlassen, beides nur mehr suchen können bei dem Armenarzte.

Und darin allein wurzeln Kraft und Freudigkeit ihres anspruchslosen Schaffens. Was sie an Glanz akademischer Höhe einbüssen muss, sie kann es wieder gewinnen an praktischer Tiefe und Breite. Mehr freie Kunst als wissenschaftliche Doctrin, bewegt sie sich im vollen, grünen Leben, muss sie mit Allem rechnen, was ärztlichen Sinn und Schick herausfordern kann. Nothgedrungen hinwegschauend über den klinischen Fall, der auch ihr Interesse allein erfüllen möchte, kommt sie fast ebenso häufig mit socialen Krankheiten, als mit individuellen in Berührung, ist sie wohl leichter veranlasst, über die grossen Ursachen der Volkskrankheiten nachzudenken und nach principiellen Ueberzeugungen ihr Thun und Lassen einzurichten.

Aber gerade diese Ueberzeugungen, die noch vor wenigen Jahrzehnten die ruhige Sicherheit seines Handelns dem Arzte zu verbürgen schienen, wie sind sie doch seitdem mürbe und durchscheinend geworden! Kritische Schärfe hat sie allerorten angeätzt, nicht immer zum Heile, vielfach doch nur, um mit läppischen Armseligkeiten die einfachen, grossartig gedachten Grundpfeiler zu überwuchern, auf denen jede wahre Krankheitslehre errichtet werden muss. Der Götze aber unserer gesammten Pathogenie ist wieder der Parasit, und zwar der lumpigste von Allen, der Pilz.

Nachträglich hat sich oft gefunden, dass die grösste Schwäche einer Zeit gerade dort gelegen hatte, wo sie selbst sich für am stärksten hielt. Und so will es mich zuweilen fast bedünken, als ob uns in gleichem Schritte mit der glücklichen Aufdeckung von Infectionsstoffen und ihren Wirkungen mehr und mehr der Begriff jenes krankhaften Geschehens unter abnormen Lebensbedingungen abhanden gekommen wäre, dessen indifferenten Schauplatz nicht bloss der menschliche Körper, nein, dessen inneren Kern und wahre Wesenheit er doch selber mit seinen eigenen, gestörten Lebensäusserungen bilden muss.

Eine nothwendige Verstandesoperation bleibt es ja allerwege, für eigenartig verlaufende Krankheitsbilder ebenso besondere typische Krankheitsursachen vorauszusetzen. Aber weder sind jemals in der Wirklichkeit zwei Krankheitsfälle einander so gleich, wie ein Ei dem anderen, noch auch erregt irgend eine gemeinsame Krankheitsursache in allen Individuen die gleichen Störungen. Wenn man daher aus allgemein zwingenden Erwägungen zwar nicht zweifeln darf, dass es typisch geartete Krankheitsursachen giebt, so brauchen doch auch diese nicht allemal von so ganz ontologischer, sich stets gleichbleibender Natur und Abstammung zu sein, dass etwa das durch sie veranlasste krankhafte Geschehen in jedem Falle genau dieselben Formen aufweisen müsste.

Denn letzteres, das der Beobachtung sich darbietende krankhafte Geschehen selbst, kann doch nicht einfache Function der Krankheitsursache, muss doch mindestens in gleichem Grade Aeusserung oder Erscheinung des lebendigen, krank gewordenen Organismus selber sein und genannt werden.

Was aber auf solche Weise vernünftige Schlussfolgerung unter allen Umständen zugestehen muss, das lehrt andrerseits die tägliche Erfahrung zur Gewissheit, dass nämlich sowohl für Intensität, wie für Artung und Verlauf jeder sogenannten Volkskrankheit eine sehr grosse Breite von Möglichkeiten besteht und zwar nicht weniger für die Seuche im Ganzen, wie für den einzelnen Fall. Hat man aber erst einmal diese empirisch und deductiv gleich gesicherte Erkenntniss gewonnen, so liegt die weitere Schlussfolgerung auf platter Hand, dass es sehr schwer, wenn nicht unthunlich sein müsse, klinisch die Grenzen genau zu bestimmen, innerhalb deren jene Breite von Möglichkeiten sich bewegen kann, und dass daher möglicherweise die Wirkungen von specifischen Krankheitsursachen nur scheinbar dort aufhören, wo sie eben nicht mehr in irgend einer typischen Form hervortreten.

Gerade in dieser Erkenntniss liegt aber ein Motiv, welches nothwendig dazu angethan scheint, der ontologisch-specifischen Werthschätzung jener Krankheitsursachen wieder einigen Abbruch zu thun, denn man muss sich

erinnern, dass eigentlich dieser ontologisch-essentielle Werth von Haus aus kein empirisch gefundener, nur ein deductiv erschlossener war. Weil zu gewissen Zeiten und an bestimmten Orten eine Anzahl eigenthümlicher Krankheitsfälle mit sehr gleichartigen Erscheinungen beobachtet werden, aus diesem Grunde schloss man auf eine gemeinsame, specifische, infectiöse Krankheitsursache. Man musste daher annehmen, dass letztere die Eigenschaft besitze, immer dieselben krankhaften Erscheinungen hervorzurufen.

In der That war es denn auch nachträglich gelungen, für eine ganze Reihe solcher Krankheitsvorgänge auf experimentellem Wege den vollgültigen empirischen Beweis für jene Deduction beizubringen. Die specifische Infectiosität gewisser Seuchen, wie der Blattern und der Syphilis etwa, steht ja ausser allem Zweifel. Wo aber Gleiches mit der gleichen Sicherheit nicht gelingen wollte für andere Krankheitsgruppen, denen man aus klinischen Erwägungen ebenfalls ein infectiöses Wesen zutraute, so mochte man sich dafür mit vielem Anschein von Recht auf die Macht der Analogie berufen. Diese aber war und ist in solchen Fällen doch wieder in nichts Anderem, als nur in der einfachen Thatsache begründet, dass zu gewissen Zeiten und an bestimmten Orten eine Anzahl eigenthümlicher Krankheitsfälle mit sehr gleichartigen Erscheinungen beobachtet werden. Für solche epidemische Vorkommnisse, deren ontologisch-specifische Natur auf experimentellem Wege mit unabweislicher Gewissheit bislang noch nicht nachgewiesen werden konnte, für solche bleibt daher der ihnen zugemessene Werth gleichwohl nur ein deductiver, hypothetischer.

Nun aber muss man, wie bereits gezeigt wurde, in dieser Deduction selber einen bedenklichen Riss entdecken und zugestehen. Nun stellt es sich heraus, dass jene Gleichartigkeit und Eigenartigkeit der Krankheitserscheinungen, welche in erster Linie den Schluss auf eine ebenso gleich- und eigenartige Ursache hervorgerufen, dass jene Solidarität der Symptome bei gar manchen für specifisch-infectiös erachteten Seuchen nicht einmal in dem anfänglich geglaubten Grade und Umfange besteht. Ihre Grenzen verhalten sich in Wirklichkeit vielmehr so labil, dass zugestandenermassen die Wirkungen jener, für einfach und specifisch-infectiös genommenen Krankheitsursachen schwanken können zwischen einer sehr zahlreichen Menge leisester, formal noch ganz unbestimmter Störungen des Allgemeinbefindens und einer verhältnissmässig doch nur geringen Anzahl solcher schwerer Krankheitsvorgänge, die allein erst durch ihren bestimmten Grad formaler Gleichartigkeit zur Annahme specifischer Ursachen geführt hatten.

Verhält es sich aber thatsächlich so, so hat man auch Recht und Pflicht, sich noch einmal die Frage vorzulegen, ob denn nicht gerade diese Specificität und Gleichartigkeit verhältnissmässig doch wenig zahlreicher Fälle mehr als compensirt werde durch die Erkenntniss, dass die Wirkungen des supponirten Infectionsstoffes in mindestens eben so vielen, ja wahrscheinlich in noch weit zahlreicheren Fällen eben gar nicht specifisch sich verhalten und erscheinen. Eher sollte man jetzt denken, dass es zur richtigen Erklärung des faktisch Beobachteten gar nicht einmal jener Annahme von Krankheitsursachen bedürfe, die in ihrem ontologischen Werthe specifischen Infectionsstoffen gleichstehen, dass vielmehr hiefür schon die Annahme von Schädlichkeiten genügen könne, deren im Grunde gar nicht specifisch-infectiöse Wirkungen, wenn sie sich cumuliren, nur desshalb im grossen Ganzen eine gewisse, an den Effect eigentlich infectiöser Stoffe erinnernde Gleichförmigkeit aufweisen, weil sie auf dieser Höhe ihrer Wirksamkeit nothwendig gleichartige Störungen in gleichen Lebensäusserungen der betroffenen Organismen selbst hervorrufen müssen.

Damit wäre aber offenbar, für solche Krankheitsformen wenigstens, in der Beurtheilung ihres Geschehens das Schwergewicht wieder dorthin verlegt, wo es unter Umständen der gesunde Menschenverstand allein voraussetzen kann, in die eigenen, souverainen Thätigkeiten des lebendigen Körpers selber, der ja im Allgemeinen freilich gleichartigeren Krankheitsirritamenten auch mit gleichartigeren Störungen seiner Lebensäusserungen antworten wird.

Damit wäre aber auch zugleich wieder einiges Terrain gewonnen gegen die klägliche Invasion fortpflanzungsfähiger Mikrophyten, welcher zur Zeit die Pathogenese nahezu völlig erliegt. Nicht als ob ich widerstreiten wollte, dass solche Dinge nicht auch Krankheitsursachen bilden könnten. Aber von dieser Thatsache ist doch ein weiter Schritt bis zu jenem nackten Parasitismus, dem der kranke Körper kaum für mehr, als für die indifferente Wahlstatt von Spaltpilzen gilt, die um ihr elendes Dasein kämpfen. Denn soweit ist es mit dieser modernen Pathogenie bereits gekommen, dass sie in der einseitigen Ueberschätzung des entelechistischen Werthes ihrer mikrophytischen Krankheitsursachen vor keiner widersinnigen Consequenz mehr zurückschreckt.

So belastet sie nicht blos im Allgemeinen mit der Schuld an Krankheit und Tod jene kleinsten und einfachsten aller belebten Wesen, sondern zeigt sie vielmehr die stärkste Neigung, von diesen und nur von diesen zugleich Alles herzuleiten, was nur an Art und Verlauf, an Grad und Form Verschiedenes bei epidemischen Krankheiten beobachtet werden kann. So müsste es ja schliesslich in Wahrheit wieder darauf hinauslaufen, dass wir in der Beur-

theilung von seuchenartigen Erkrankungen weit mehr nach Abstammung, Namen und Alter, nach Befinden und Wohlergehen des Parasiten uns zu erkundigen hätten, als nach den gestörten Functionen des menschlichen Organismus. So müssten am Ende wohl die letzteren weit weniger Aufklärung bieten über den Grad von Gefahr für Gesundheit und Leben des ergriffenen Menschen, als über den Umfang gesunden oder kranken, üppigen oder dürftigen Daseins, das der Parasit in jenem, in seinem Nährboden zu fristen vermag.

Niemals wird die klinische Medicin solchen Einseitigkeiten auf die Dauer ein williges Gehör schenken, selbst um den trügerischen Preis des wunderbar einfachen Princips nicht, mit dem die grössten Räthsel der Pathogenie mühelos gelöst scheinen. Denn die Thatsachen, welche die Beobachtung des wirklichen Lebens in buntem Wechsel der Erscheinung bietet, sie sprechen allzu nachdrücklich aus, dass nicht eine starre Schablone die unendlich variirten und allezeit individuell charakteristischen Pinselstriche zu decken vermag, mit denen die Natur ihre Krankheitsbilder schafft und malt.

Sicher giebt es auch für jenen geheimnissvollen Causalzusammenhang der Dinge, an dessen Ende gestörte Lebensvorgänge von dem Durchschnittscharakter unserer Volkskrankheiten erscheinen, sicher gibt es auch für ihn einfache Grundgedanken und grosse leitende Principien des Geschehens. Aber mit bewaffnetem Auge nicht blos, mit dem kritischen Geiste auch muss man diese suchen, der unter zufälliger Form den wahren Gehalt entdeckt, der von der Schale den Kern zu unterscheiden weiss.

Nur Bruchstücke eines grossen Ganzen sind es, die von den Volkskrankheiten dem einzelnen Beobachter unter die prüfende Hand gerathen. So mag oft genug Zufall sonderbar lenken und lange muss es dauern, bis Sichtung und Vergleich vieler Thatsachen nur erst mit einiger Sicherheit die grossen Richtungen angeben, in denen sich die Forschung weiterhin bewegen soll. Dann aber fügt es sich immer häufiger, dass diese grösseren Fragmenten begegnet, welche schon deutlicher die Grundidee des Gesammtvorganges wiederholen und erkennen lassen.

Mancherlei solcher instructiver Modelle traf ich ja schon auf meinen poliklinischen Wegen, selten aber eines von so typischer Beschaffenheit, wie ein gewisses, kleines Ereigniss, so wenig es an sich betrachtet für jeden irgend beschäftigten Arzt etwas Neues oder gar Ueberraschendes zu bieten scheint.

Da waren vor wenigen Jahren erst drei neue Wohnhäuser auf freiem Felde entstanden. In offener Bauweise errichtet, durch weite Zwischenräume

von einander getrennt, stehen sie auf dem höchsten und gesundesten Orte, noch ausserhalb des Stadterweiterungsgebietes, noch jenseits des Eisenbahngürtels, der ostwärts vom Flusse in weitem Bogen Würzburg umzieht. Fern abgelegen von allen bevölkerten Stadttheilen, nach jeder Seite nur von freiem Ackerland umgeben, beherrscht ihr Ausblick nahezu Alles, was die alte Frankenstadt an landschaftlicher Gruppirung aufzuweisen hat.

Es sind die ersten, bescheidenen Ansiedelungen auf der östlichen Flucht jenes einfachen Feldweges, der neuerdings von der Gemeindevertretung mit dem ruhmreichen Namen einer „Kantstrasse" belehnt wurde, wohl aus keinem triftigerem Grunde, als weil eben dieser Pfad lange schon im Volksmunde der „Philosophenweg" hiess, den ja bekanntlich jede Musenstadt besitzen muss. Dort nun, wo unsere Kantstrasse parallel mit der Eisenbahn, mainaufwärts der Haltestelle an der Sanderau ziemlich von Nord nach Süd verläuft, dort stehen jene Häuser, das oberste und bestgebaute von ihnen die hohe Böschung des Terrain-Einschnittes krönend, dessen hier der Schienenweg bedurfte, um mit sanftem Gefälle zur Brücke bei Heidingsfeld niederzusteigen.

Seit seinem Bestehen hatte dieses Haus, der Schauplatz unserer Geschichte, mit Garten und Parterre-Lokalitäten einer stark besuchten Wirthschaft gedient. Da geschah es, dass in seinem ersten Stockwerk, dem ausserdem nur noch ein Kniestock aufsitzt, zwischen 25. und 27. Februar des Jahres 1880 vier Personen im Alter von 10, 12, 16 und 18 Jahren erkrankten. Sie alle gehörten einer und derselben Familie an, welche um jene Zeit in ihren ökonomischen Verhältnissen sich tief bedrängt fand. Alsbald gelangten daher diese erkrankten Kinder, von denen die beiden ältesten bereits völlig entwickelte und sogar auffallend blühende Mädchen waren, in poliklinische Behandlung. Vom 8. auf den 9. März erkrankten alsdann noch die beiden bisher gesund gebliebenen Kinder im Alter von 4 und 9 Jahren, sowie der 46 jährige Familienvater, sodass, als auch noch am 15. März die gleich ihrem Ehemanne äusserst rüstige Mutter auf das Krankenlager geworfen wurde, nunmehr die gesammte, aus 8 Köpfen bestehende Familie fieberhaft darniederlag. Kam zu dieser Nothlage noch hinzu, dass auch eine Tante, welche gleich Anfangs von auswärts berufen, fünf Tage im Hause gewohnt und an der Pflege sich betheiligt hatte, von dem gleichen Unwohlsein ergriffen wurde, und soll bei ihr, nachdem sie in ihre Heimath zurückgekehrt war, gleichfalls der Ileotyphus zu vollem Ausbruche gekommen sein.

Denn diese Krankheit war es, die ausserdem in demselben Hause noch zwei weitere Opfer forderte. Wenigstens lässt sich die Thatsache kaum anders

deuten, dass von den beiden Kindern einer Wittwe, welche vom 1. Januar bis 15. März in dem gleichen Hause und sogar in demselben Stockwerk gewohnt hatte, um die Zeit ihrer Uebersiedelung in die weit entfernte Weingartenstrasse die 19jährige ältere Tochter und sodann noch am 29. März auch das kleinere, 10jährige Mädchen ebenfalls an Typhus abdominalis erkrankten. Erstere wurde in das Juliusspital verbracht und starb dort am 20. April. Ihr Schwesterchen aber verblieb in poliklinischer Behandlung, leider um gleichfalls schon am 16. April zu sterben. In beiden Fällen schien längere Zeit der Verlauf mild und günstig sich gestalten zu wollen. Auch war es nur der unglückliche Zufall einer Darmperforation, welchem das ältere Mädchen bereits in der Reconvalescenz noch erlag, während das jüngere, von dem sich die Mutter gegen unseren Rath nicht trennen wollte, unter den denkbar ungünstigsten localen Zuständen ihrer neuen Wohnung allerdings die mehr und mehr sich steigernde Affection der Lungen nicht zu überwinden vermochte. Die Section ergab in beiden Fällen den unzweifelhaften Befund des Ileotyphus.

Noch andere, ständige Bewohner besass das Haus um jene Zeit nicht. Denn zwei weitere, zusammen aus 12 Köpfen bestehende Familien, welche während des Winters ebenfalls dort gewohnt hatten, waren schon mehrere Wochen vor dem Eintreten der ersten Erkrankungsfälle ausgezogen und, soviel man erfahren konnte, gesund geblieben.

Glücklicher als in dem einen, schon erwähnten Falle waren wir mit dem Erfolge der Behandlung der erstgenannten acht Personen, die in dem Hause am Philosophenwege verblieben und dort in zufällig leerstehende, nach Süden luftig und sonnig gelegene Zimmer überbracht werden konnten. Man hat selbstverständlich nicht unterlassen, über sie alle genaue Krankengeschichten zu führen, die mit den betreffenden Temperaturcurven noch sämmtlich in meiner Hand sich befinden. Da gab es natürlich Complicationen, individuelle Artungen der Krankheit und besorgnisserregende Zufälle genug. Aber weder kann ich es für passend erachten, in einer „Festschrift“ unmässigen Raum mit langen Krankheitserzählungen auszufüllen, noch auch würde die Wiedergabe derselben Wesentliches zu den hygienisch-pathogenetischen Betrachtungen beitragen, auf die es mir an diesem Orte eigentlich ankommt.

Genug also mit der Versicherung, dass in sämmtlichen Fällen die klinische Diagnose keinen Zweifel offen liess, wenngleich zugestanden werden muss, dass nur vier oder fünf der Ersterkrankten und namentlich die beiden ältesten, corpulenten Mädchen das volle, mit allerlei unangenehmen und gefährlichen Complicationen verknüpfte Bild eines schweren Typhus darboten, während die

Krankheit, insbesondere bei dem Familienvater und zum Theil auch bei den zwei kleinsten Kindern doch mehr in den Grenzen eines sogenannten leichten Schleimfiebers sich bewegte und erhielt.

Es war ein trauriges Krankenlager, diese auf einen einzigen Zeitraum zusammengedrängte Durchseuchung einer ganzen, ohnehin von Sorgen und hereingebrochenem Verfall früheren Wohlstandes hartbedrängten Familie. Opferfreudiges Eingreifen meines wackeren, poliklinischen Personals nicht weniger hat sie herausgefordert, wie materiell empfindliche Ansprüche für Medicamente an den Etat des Instituts geltend gemacht. Aber ein mächtiger Glücksfall stand uns, wie ich glaube, hülfreich zur Seite. Frei konnten wir verfügen über Luft, Licht, Raum und Salubrität, und unter der unausgesetzten Pflege zweier barmherzigen Schwestern waren längstens bis Mai Alle genesen.

Und damit war die Sache aus. Zwei Jahre sind seitdem verflossen und weder vorher, noch später, weder in demselben Hause, noch in dem nahegelegenen hat sich weiter etwas zugetragen, das irgendwie an dieses eng begrenzte, stramm localisirte Ereigniss hätte erinnern können. Und dennoch, so klein und unbedeutend solch' ein Vorgang im Verhältnisse zu der Gesammtbevölkerung einer grossen Stadt erscheinen mag, die wahrhaftig Alles eher, als der Vorwurf eines Typhusnestes treffen kann, gerade in seiner absolut gebliebenen Abgeschlossenheit auf einen einzelnen Herd bildet er eine Seuchen-Katastrophe der allerschlimmsten procentischen Extensität.

Was war das? Wenn irgendwo eine gemeinsame Ursache angenommen werden muss für gleichzeitige und gleichartige Erkrankungen, hier muss sie doch wohl nahe liegen, wo Alles in Einem Hause, man darf fast sagen, nur in Einer Familie sich zutrug. Man sucht sie also, diese Ursache, und eingedenk der überraschenden Aehnlichkeit, welche solche Ereignisse mit gewissen Massenvergiftungen darbieten, sucht man sie zunächst in Speise und Trank.

Kann doch in unseren Tagen kaum mehr einem irgend gebildeten Manne die wahre Krankheitsursache verborgen bleiben, wenn unvermuthet da oder dort von einer schweren und sonderbaren Krankheit Menschen befallen werden, die nachweislich vor Kurzem Alle von ungarem Fleische eines bestimmten Thieres genossen hatten. Verzeihlich daher, wenn man sich zuweilen wieder einmal versucht fühlt, auch für den Typhus die wesentliche Ursache in der Nahrung zu vermuthen, dort nämlich, wo die Solidarität der letzteren für eine bestimmte Gruppe von Menschen durch die Gemeinsamkeit des Familientisches von selbst gegeben ist und mit der Gewalt der Analogie imponiren muss.

Was jedoch in manchem seltsamen Vorkommnisse Zufall mit verlockendem Scheine fügen mag, es zerrinnt vor der erdrückenden Ueberzahl jener einfacheren Thatsachen, aus deren vernünftiger Beurtheilung nothwendig der Schluss gezogen werden muss: Nein, der Typhus wird nicht gegessen und verdaut. Nicht mittelst gewisser Nahrungsmittel konnte das Typhusgift, wenn es Eines gibt, den menschlichen Körper in jenen seltenen Fällen krank gemacht haben, wo es ja so scheinen konnte. Denn ihnen stehen unzählige Ereignisse gegenüber, in denen jeder directe Einfluss der Nahrung vollkommen auszuschliessen ist. Wenn es aber nun einmal doch eine ganz specifische Grundursache sein soll, welcher die klinisch und anatomisch so typischen Krankheitserscheinungen des Ileotyphus ihre Entstehung verdanken, dann wird man wohl auch annehmen müssen, dass sie analog verwandten Krankheitsursachen diese ihre exclusive Specificität ebenso durch die typische Einfachheit documentiren werde, mit welcher sie im bisher gesunden Körper ihre Angriffspunkte finden muss.

So wenig man daher wird glauben wollen, dass Syphilis wohl auch eingeathmet werden könne, nachdem einmal feststeht, wie sie übertragen wird, oder dass Trichinosis auf irgend einem anderen Wege entstehen könne, als durch die Deglutition trichinöser Fleischtheile, ebensowenig kann man es für wahrscheinlich halten, dass jene präsumptive specifische Grundursache, welcher man die Hervorrufung der Krankheitserscheinungen des Ileotyphus zuschreiben will, heute in der Milch, morgen in einem Stück verdächtiger Wurstwaare könne genossen und incorporirt worden sein, nachdem einmal feststeht, dass in der unendlich überwiegenden Mehrzahl aller Fälle die Infection, wenn es sich nämlich um eine solche in wahrem, specifischem Sinne handeln sollte, auf Wegen und in Formen sich vollzogen haben muss, welche eine directe Beziehung zu den Verdauungsorganen geradezu ausschliessen.

Wenn man daher an einem specifischen Typhusgifte festhalten will, so giebt es meines Erachtens nur zwei logische Möglichkeiten. Entweder wird jenes Agens unter allen Umständen und in jedem einzelnen Falle, der auf seine Wirkung zurückzuführen ist, wirklich nur auf seinem Wege durch den Magendarmcanal, also nach Verschlucken von irgendeinem, mit ihm beladenen Ding einverleibt. Oder es geschieht diess in gar keinem Falle und dann müssen es andere Medien, andere Wege sein, mittelst welcher und auf denen das Gift in den Körper gelangt.

Aber wie ist mir denn? Ist es denn nicht für die allermeisten Aerzte eine feststehende, durch zahlreiche Beobachtungen beglaubigte Thatsache, dass

durch den Genuss von schlechtem Trinkwasser Typhusepidemien entstehen können? Wohlan, wenn jene beobachteten Thatsachen in Wahrheit das beweisen, was sie beweisen wollen, dann sage ich getrost: Jeder Typhus entsteht durch Verschlucken von einem Ding, das ihn erregt, von einem Ding, das zwar nicht unter allen Umständen in schlechtem Wasser enthalten sein muss, das wohl auch Speisen und anderen verschluckbaren Stoffen, wäre es auch nur im Speichel, anhaften kann, das aber auf jeden Fall der Wanderung durch den Magendarmcanal bedarf, um zur Wirkung zu gelangen.

Und fügsam genug scheint sich dieser Trinkwassertheorie das kleine, merkwürdige Ereigniss anpassen zu wollen, das die klinische Substantiirung der mehr akademischen Erörterungen bildet, mit denen ich nach meinen Kräften zu Ehren unserer Alma Julia ein Geringes beizutragen versuche.

Die Musenstadt am Main, froher Studentenzeiten sehnsuchtsvolle Erinnerung, mit edlem Weine und vortrefflichem Quellwasser ist sie gesegnet, wenn man auch von beiden beklagen muss, dass sie nicht reichlicher fliessen. Aber zu der Zeit, in welcher sich die Geschichte zutrug, von der eigentlich hier die Rede ist, zu dieser Zeit blieben die letzten Ausläufer der städtischen Wasserleitung noch weitab entfernt von dem Schauplatze, auf dem jene sich abspielte. Für die genügsamen Ansiedler in der Kantstrasse ergab sich daher der kategorische Imperativ, ihr Trinkwasser aus einem gemeinsamen Pumpbrunnen zu beziehen, der in südlicher Richtung, zweihundert Schritte von dem durchseuchten Hause entfernt, unmittelbar im Bereiche der beiden nachbarlichen, zahlreich bevölkerten Anwesen sich befindet.

Dessen Sohle liegt 2,80, sein Wasserspiegel 6 Meter über dem Nullpunkt des Mainpegels. Da aber der Philosophenweg in dieser Gegend bis zu 31,6 Meter über jenen Nullpunkt sich erhebt, so besitzt jener Brunnen, obwohl seine Lage einem bereits stark abfallenden Antheile des Strassenkörpers entspricht, immerhin noch eine sehr ansehnliche Bohrtiefe, welche ganz derjenigen gleichkommt, in der ringsum das Wasser aus der Anhydritgruppe aufgefunden werden kann. Letzteres erscheint überdies durch einzelne, Wasser zurückhaltende Schieferthonlagen in der darüber liegenden mächtigen Muschelkalkmasse einigermassen vor nachtheiligen Einflüssen von obenher geschützt. Trotzdem liessen die primitiven Senkgruben-Einrichtungen in den umgebenden Häusern, wie nicht weniger die Dichtigkeit der darin hausenden Arbeiterbevölkerung gelegentliche Verunreinigung des Brunnenwassers wohl von vorneherein vermuthen.

In der That ergab eine qualitative Untersuchung des betreffenden Wassers, welche Coll. Dr. *Kunkel* in den ersten Tagen des März vornahm, Ammoniak in recht bemerkenswerthen Spuren, von Kochsalz 3 auf 100000, salpetrige Säure aber, wie es schien, in relativ ausserordentlicher Menge. Daneben bildete sich bei längerem Stehen des Wassers in einem Gefässe ein deutlicher Bodensatz, der neben Detritus und Algen eine grosse Menge eng verfilzter, langer Pilzfäden enthielt.

Indessen erwies sich diese bedenkliche Beschaffenheit des Trinkwassers immerhin nur als eine vorübergehende. Denn das Resultat einer zweiten, mehrere Wochen später vorgenommenen Analyse lautete: Ammoniak in kaum erkennbaren Spuren, salpetrige Säure diesmal nicht nachweisbar, von Salpetersäure nur die eben noch zulässige Menge von 4—5, von Kochsalz 0,3 auf 100000 Theile Wasser; auch wurden von letzterem Quantum nicht mehr als 0,36 Kaliumpermanganat reducirt. Es dürfte diese Differenz der beiden Untersuchungsresultate zu grossem Theil vielleicht durch die raschere Bewegung und Verdünnung, durch die ausgiebige Erneuerung sich erklären, welche nach der inzwischen erfolgten Aufthauung des früher hart und tief gefrorenen Erdbodens in dem Grundwasser eingetreten sein mochte.

Mit diesem Wasser nun, das mindestens noch zu Anfang März nicht vorwurfsfrei genannt werden konnte, mit diesem hatten die Bewohner des durchseuchten Hauses unbestritten ausschliesslich ihre Speisen gewaschen und gekocht, von ihm nur hatten sie getrunken. Eine sehr einfache Thatsache zwar, die an gar vielen Orten unbeobachtet wohl jeden Tag viel tausendmal sich ereignen mag, der man aber, wie die Erfahrung lehrt, unter gewissen Umständen trotzdem eine höchst bemerkenswerthe Wirkung zutrauen darf. Denn regelmässig, unwiderstehlich scheint jene Thatsache gänzlichen Verlust der Besonnenheit im Urtheil zu bewirken, wahrhaft erstaunliche Voreingenommenheit in der Schlussfolgerung, hartnäckige Versessenheit endlich auf einen bestimmten Causalzusammenhang, sobald und so oft eben zwei Dinge nebeneinander vorkommen, sobald Trinken von schlechtem Wasser und Erkrankungen an Typhus gleichzeitig und an dem gleichen Orte sich ereignet haben.

Es besteht mit anderen Worten die allgemein durchschlagende Geneigtheit, wo es nur irgend angeht, den Genuss von verdorbenem Trinkwasser als offenkundig thatsächliche und ausreichende Ursache des Abdominaltyphus zu bezeichnen. Von solcher Stärke ist diese Neigung, dass sie in der Regel schon bei den nackten Thatsachen sich beruhigt und jede schärfere Kritik derselben

für unnöthig, wohl sogar für frivol erachtet. Nicht schwer fällt es, den Grund für diese merkwürdige Uebereinstimmung schnellfertigen Urtheils aufzufinden. Er liegt wieder in der Gewalt des analogisirenden Denkens, das ohne viel Zaudern für zwei Erscheinungen einen Causalzusammenhang zu finden glaubt, bloss weil sie Aehnlichkeit mit anderen besitzen, deren gegenseitiges Verhältniss von Ursache und Wirkung allerdings zweifellos feststeht.

Wenn zehn Würzburger Studenten einen Ausflug nach Kissingen machen und dort gegen Ueberzeugung und besseres Wissen tüchtig Ragoczi trinken, so denkt Niemand an Erkältung in dünnen Sommerkleidern, um ihren Durchfall zu erklären. Und wenn in dem Hause am Philosophenwege zehn Personen von verdächtigem Wasser aus einem Pumpbrunnen getrunken haben, dann grübelt nicht leicht ärztliches Urtheil noch weiter, woher doch in aller Welt diese Leute den Typhus bekamen.

Das ist's im Grunde, nichts weiter als diese fadenscheinige Analogie ist es, aus der die Trinkwassertheorie ihr wahres, principielles Motiv bezog, und kein wissenschaftlicher Aufputz, mit dem man sie weiterhin reichlich versehen hat, vermag die dürftige Blösse der voreiligen Schlussfolgerung zu decken, der sie entstammt.

Ja, dürftig und voreilig! Denn arm muss doch wohl eine Lehrmeinung genannt werden, die Zufall für Gesetz nimmt, und unbesonnen jene, die Ursachen findet, wo keine Wirkungen sind. Für beide Behauptungen aber bildet das kleine Ereigniss an der Kantstrasse das von der Natur gelieferte experimentum crucis. Nicht als ob es das erste dieser Art wäre, bei Weitem nicht, aber bessere gibt's nicht viele und voraussichtlich werden noch zahlreiche weitere kaum hinreichen, Vorurtheile auszurotten, denen bereits soviel ehrenvolle und berühmte Namen Schutz und Schirm geliehen haben.

Eigentlich muss man ja fast Anstand nehmen, die Schlussfolgerung in Worte zu kleiden, welche in unserem Falle die deductive Nothwendigkeit verlangt, so einfach ist sie und so selbstverständlich. Gleichwohl sei es gesagt, dass jede Ursache unter gleichen Verhältnissen auch die gleichen Wirkungen hervorbringen muss. Wäre daher Genuss eines bestimmten Trinkwassers die Ursache davon gewesen, dass die zehn Personen am Philosophenwege an Typhus erkrankten, so hätte dieselbe Ursache, wenn nicht alle, doch mindestens einen grossen Theil der anderen Personen in gleicher Weise schädigen müssen, welche ihr nicht minder ausgesetzt waren. Deren gab es nicht Wenige. In den beiden Häusern nebenan, die gleichfalls von jenem verdächtigen Brunnen ausschliesslich ihr Trinkwasser bezogen, deren Insassen in allem Uebrigen

gleiche Verhältnisse des Daseins mit den Bewohnern des durchseuchten Hauses darzubieten schienen, wohnte dichtgedrängt eine ansehnliche Menge von Leuten, Erwachsene und Kinder. Niemand unter ihnen bekam Typhus, weder vorher noch später haben wir in diesen Häusern, die fast ganz zur poliklinischen Clientel gehören, jemals Typhus beobachtet.

Es kann keinen schlagenderen Beweis für die These geben, dass also in diesem Falle Genuss von Trinkwasser die Ursache von Abdominaltyphus nicht konnte gewesen sein. Die Natur hat hier dasselbe gethan, was man thun würde, um experimentell den Nachweis zu liefern, dass die zehn Studenten zu Kissingen ihren Durchfall wirklich dem Heilbrunnen zu verdanken hatten. Man würde diesen noch anderen hundert Leuten zum Trinken geben und aus dem gleichen Erfolge mit Recht auf das thatsächliche Verhältniss von Ursache und Wirkung schliessen. In dem anderen Falle aber hat der Zufall zehn Personen von einem schlechten Trinkwasser geniessen lassen, die alle nachher an Typhus erkrankten. Derselbe Zufall hat anderen, weit zahlreicheren Personen dasselbe Wasser unter den gleichen Umständen zum ausschliesslichen Genusse dargeboten und bei keiner einzigen von ihnen hat sich die erwartete Wirkung eingestellt.

So muss es also doch richtig sein, dass die Trinkwassertheorie Ursachen findet, wo keine Wirkungen sind, und wenn dies, dass sie Zufall für Gesetz nimmt. Und da hilft es durchaus nichts, wenn man sich etwa hinter einem wohlfeilen Eklekticismus versteckt und meint: „Ja, in diesem Falle lag freilich nicht am Trinkwasser die Schuld; Typhus kann überhaupt aus sehr verschiedenen Ursachen entstehen; aber es gibt doch beglaubigte Fälle genug, in denen sein Ursprung allzu unzweideutig nur auf inficirtes Trinkwasser zurückführt."

Vielmehr, dass ich es genau und recht sage: Er könnte doch etwas helfen, dieser Eklekticismus. Aber nicht wohlfeil, wie wir ihn nannten, nicht ohne ein theures Opfer, das die Wenigsten würden bringen wollen. Nichts Geringeres würde es kosten als die infectiöse Specificität des Typhus selbst. Denn ein Krankheitsprocess seiner Artung, der heute von schlechtem Trinkwasser, morgen aus Bodeneinflüssen, wieder ein andermal durch Entbehrung und Fatigue entstehen kann, dessen ontologischer Werth steht mir in der That nicht höher, als derjenige einer einfachen Bronchitis, die ebensogut von nasser Fussbekleidung, wie von eingeathmetem Chlor, oder von trockener Märzenluft herrühren kann.

Will man dagegen jene Specificität und Infectiosität nicht preisgeben, dann liegt meines Erachtens für vernünftige Kritik beobachteter Erscheinungen

diese Angelegenheit einfach so: Wenn einmal für eine sehr grosse Reihe von Fällen zur Evidenz nachgewiesen ist, dass Trinkwasser gar nicht Ursache von Typhuserkrankungen sein konnte, dann beweisen einzelne Fälle nichts, bei denen accidentell die Thatsachen sich derart gefügt haben, dass es sich täuschend so ausnahm, als ob jener Causalzusammenhang dennoch bestehe. Denn sieht man sich diese Fälle genauer an, so sind es eben gerade die wenigen, bei denen der Zufall die Gegenprobe ausgeschlossen hat, Vorkommnisse, welche freilich zur Auffindung des Gesetzes hätten führen können, wenn sie eben die Probe bestanden hätten, wenn sie nicht durch zahllose Beobachtungen von entgegengesetztem Werthe genau als das hingestellt wären, was sie wirklich sind, merkwürdiger Zufall, nicht Gesetz und Regel.

Muss man also oder will man durchaus nach einer Krankheitsursache forschen, von der man zwar nicht weiss, aber wohl annimmt, dass sie specifisch-infectiöser Natur sein werde, dann braucht man sie wenigstens von nun an nicht mehr im Trinkwasser zu suchen. Man muss daher weiter gehen und Jeder weiss jetzt schon, wohin. Doch Niemand braucht seine Geduld zu wappnen für Grundwassertabellen und Regencurven, denn mit jenem in engerem Sinne kommen wir in unserem Falle gar nicht in Conflict und mit den atmosphärischen Einflüssen werden wir uns leicht abfinden können.

Die Feldlage, auf welcher die Ansiedlungen am Philosophenwege sich erhoben hatten, ist nach Coll. Dr. *Sandberger* von nahezu horizontalen Schichten der zweituntersten Abtheilung des Muschelkalks gebildet. Diese Schichtenreihe besteht in ihrem oberen und unteren Theile überwiegend aus den Bänken mit Myophoria vulgaris, welche aus einem Wechsel von zahlreichen aschgrauen, schwach krystallinischen Kalksteinbänken mit schmutziggrauen, dünnblättrigen, für Wasser schwer durchgängigen Schieferthonen sich zusammensetzen, während die Mitte durch eine vollkommen durchlässige Kalksteinmasse von über 17 Meter Mächtigkeit eingenommen wird. Erst in einer Tiefe von 25—30 Meter unter der Erdoberfläche stösst man auf das reichliche Wasser der Anhydrit-Gruppe.

Mit eigentlichem Grundwasser von hygienischer Bedeutung also, das nur wenige Meter unter der Erdoberfläche dauernd, wenn auch in seinem Niveau schwankend, sich befände, mit einem solchen hat man es demnach hier gar nicht zu thun. Indessen ist es ja nicht dieses an sich, sind es ja vielmehr wesentlich doch nur gewisse Bodenverhältnisse, auf die es bei jener Theorie ankommt, die in der Erforschung der Ursachen des Typhus so besonders das Grundwasser berücksichtigt. Das muss sie desshalb thun, weil

eben das letztere an Orten, wo es in nicht allzugrosser Tiefe constant sich findet, nicht nur einen ziemlich sicheren und leicht controlirbaren Indicator für jene Zustände im Erdboden bildet, sondern weil es sogar selber auf die Hervorrufung dieser Bodenverhältnisse mittelst seiner Schwankungen einen mächtigen Einfluss zu äussern vermag.

Denkbar ist es daher, dass an Orten, wo Grundwasser fehlt oder tiefer liegt, als dass es noch von Bedeutung sein könnte, dass hier diese seine beiden Functionen, die indicative und die factorische, zufällig von anderen Vorgängen in den oberflächlichen Schichten des Erdbodens ersetzt werden können, welche der Beobachtung gleichfalls zugänglich sind und auch dieselben Effecte hervorbringen, wie die Schwankungen des Grundwassers. Das Letztere muss vielmehr so sein, wenn es wahr sein sollte, dass die Aetiologie des Typhus mit localen und temporären Bodenverhältnissen in irgend einem Zusammenhange steht, da erfahrungsgemäss an genug Orten solche Erkrankungen vorkommen, wo von Einwirkung eines Grundwassers gar nicht die Rede sein kann.

Man wird also in unserem Falle einfach zu prüfen haben, ob in dem Erdboden, auf dem das Haus am Philosophenwege steht, um die kritische Zeit gewisse eigenthümliche Vorgänge angenommen werden konnten oder beobachtet wurden. Im Bejahungsfalle wird man sich dann fragen müssen, ob und in welcher Art diese Vorgänge sich betheiligt haben konnten bei der Verursachung der dort sich abspielenden, streng localisirten Krankheitsgeschichte, mit anderen Worten, ob sie eine innere, wesentliche Gleichartigkeit mit jenen Vorgängen im Erdboden darbieten, von denen die Grundwassertheorie meint und nachzuweisen sucht, dass sie für die Aetiologie des Typhus bedeutungsvoll seien.

Da ergibt es sich aber nun wirklich, dass temporäre und locale Einflüsse besonderer und mächtiger Art aufgezählt werden können, welche gerade an dem Erdboden dieses Hauses zu jener Zeit eine ganz eigene Beschaffenheit hervorbringen mussten, die sicher nicht gleichgültig für die Gesundheit seiner Bewohner bleiben konnte.

In einem bedeutungsvollen Punkte zwar unterschied sich dieses Haus nicht wesentlich von den übrigen, spärlichen Niederlassungen in jener Gegend; gleich ihnen besass es für alle Dejectionen nur undichte Gruben, deren Construction geradezu auf Versitzen der Spül- und Abwässer berechnet war. Man muss daher wohl annehmen, dass gleichmässig in allen den Neubauten am Philosophenwege von dem Momente ihrer Bewohnung durch eine zahlreiche Arbeiterbevölkerung dem bis dahin jungfräulichen Ackerboden auf

beschränktem Raume eine übermässige Absorptionsleistung für organische Stoffe zugemuthet wurde.

Allein hiebei musste doch ein besonderer Umstand ganz entschieden zu Ungunsten des so hart betroffenen Hauses wirken, der bei den übrigen fehlte. Das ganze Gelass zur ebenen Erde diente von Anfang an zu einer vom frühen Morgen bis in die späte Nacht besuchten Wirthschaft, sein kleiner Garten mit Kegelbahn war den Sommer über gefüllt von Gästen gewesen. So musste denn gerade hier der Erdboden, und sicher nicht allein an dem hiefür praedestinirten Orte, Tag für Tag mit den Dejectionen einer Menschenmenge sich sättigen, deren Zahl bei Weitem nicht mehr in einem erträglichen Verhältnisse stand zu den bescheidenen Dimensionen des ohnehin übervölkerten Anwesens.

Und dennoch würde wohl dieser bis auf grosse Tiefen durchlässige, dieser von Grund aus grobkörnige und porenreiche, an Humus und Wasser arme, der Luft und dem Lichte überall frei zugängliche Erdboden die ihm aufgebürdete Arbeit, die rasche Oxydation solcher Schmutzmassen prompt geleistet haben. Da kam jener ausnahmsweise strenge Winter, wie er seit fünfzig Jahren nicht mehr erhört worden war. Erdarbeiten, die gegen Ende desselben in der betreffenden Gegend gemacht werden mussten, zeigten den an der Oberfläche schieferthonführenden Boden bis auf anderthalb Meter tief fest wie Stein gefroren. Nahezu fünfzig Tage zählte ich allein, an denen unsere gute Stadt, die von einem bösen Geschick diesmal in ein Kältecentrum gelegt war, ein Kältemaximum weit unter — 10° C. zeigte.

Was während dieser schrecklichen Winterzeit mit den Dejectionen geschah, die draussen vor den Schlafzimmern des Hauses nach Auffüllung der Gruben in breitem Umfange den Erdboden bedeckten, denen von den Besuchern der Wirthschaft fortwährend Nachschub geleistet wurde, ist unschwer zu errathen. Sie wurden nicht absorbirt, nicht zersetzt, sie blieben einfach in Eis conservirt.

Nun kam der Tag, an welchem der Föhn wehte und der Frühling in's Land zog. Von — 13°C. auf + 3° erhob sich die Temperatur am 9. Februar und 16 Tage darauf zeigte sich der Typhus im Hause. Was aber während dieser kurzen Zwischenzeit mit jenen Dejectionen geschah, ist wieder leicht zu sagen. Unfähig, in solchen von langeher aufgestapelten Mengen in den Erdboden einzudringen, der unter ihnen noch lange gefroren blieb, mussten sie faulen und stinken, mussten sogar ihre widrigen Emanationen um so massenhafter werden, als gerade in mehreren Nächten jener Zeit eine Räumung der Gruben versucht wurde.

In dieser Thatsache nun bin ich meinerseits ganz und gar geneigt, einen Umstand von ganz anderem Korn und Gewicht zu erkennen, als in dem ebenso thatsächlichen Genuss verunreinigten Trinkwassers enthalten war. Er gerade muss mir für eine ebenso wirkliche, wie exceptionelle Schädlichkeit gelten, der die Bewohner des betroffenen Hauses um jene Zeit ausschliesslich oder doch in ganz besonderem Grade unterworfen waren. Wenn man freilich einer gewissen Celebrität auf naturwissenschaftlichem Gebiete in medicinischen Dingen gleichviel Vertrauen schenken dürfte, als sie mit vollem Rechte in ihrem Nominalfache verdient, dann würde man sich ja billig verwundern müssen, zwar weniger vielleicht darüber, dass jene armen Leute unter solchen Verhältnissen überhaupt erkrankten, als wie es nur in aller Welt geschehen konnte, dass sie von Typhus befallen wurden.

Hätte man doch vielmehr in diesem Falle beneidenswerthe Immunität eines Hauses gegen Seuchen im Allgemeinen erwarten sollen, das um jene Zeit sozusagen bis an den Hals in nassem Unrath steckte. Denn nachdem jener Autorität die wichtige Entdeckung gelungen war, dass aus Flüssigkeiten oder feuchten Stoffen Spaltpilze nur nach vorhergegangener völliger Austrocknung staubförmig in die Luft gerathen können, hat sie bekanntlich eine grosse, botanische Excursion in das Gebiet menschlicher Seuchen unternommen, um am Ende derselben unbedenklich auch die letzte Consequenz ihrer Theorie zu ziehen, um als Ideal gesunder Wohnungsverhältnisse jene Zustände zu bezeichnen, wo in Abort und Untergrund andauernd Alles nass und faul ist.

Nun, an diesem Ueberflusse präservativen Morastes, hat es während der milden und auch regnerischen Zeit vom 9. bis 25. Februar in dem aus Bruchstein neuerbauten, an den Wänden mit Nässe beschlagenen Hause am Philosophenwege wahrlich nicht gefehlt. Spaltpilze werden also schwerlich aus dem Erdboden in die Wohnräume eingedrungen sein. Was aber in die engen und überfüllten Schlafstuben wirklich Tag und Nacht in Mengen gelangen musste, die man nach vielen Cubikmetern schätzen darf, das waren die Fäulnissgase, welche aus den aufgestapelten Kothmassen plötzlich in überschwenglichem Maasse entwickelt, zum grossen Theile der natürlichen Aspiration folgen mussten, die sie den tief in das Frühjahr hinein geheizten Wohnräumen zuführte.

Das also bleibt am Ende der Untersuchung als einzige Schädlichkeit übrig, von der man bestimmt sagen kann, dass sie als eine ganz besondere und ihrer Art nach eigenthümliche nur Jene betroffen hat, die nachher unter den Erscheinungen des Ileotyphus erkrankten, jene Anderen aber nicht, die an demselben Orte und zur selbigen Zeit gesund blieben. Diese Thatsache

erstreckt sich so weit, dass selbst in der Intensität der Erkrankungen ein sehr deutlicher Unterschied bemerkt werden kann nach dem Grade, in welchem jene Schädlichkeit aller Wahrscheinlichkeit nach auf die einzelnen Erkrankten eingewirkt haben musste.

Auf der Ostseite des Hauses, in einem kleinen, zwischen Küche und Abtritt gelegenen Gemache des ersten Stockwerkes schliefen die beiden ältesten Mädchen, welche nachher so ausserordentlich schwer von Typhus betroffen wurden. Unmittelbar vor ihrem Fenster befindet sich die Abtrittsgrube, daneben eine andere für alle Küchen- und Abwässer, das Waschhaus mit Cisterne für Regenwasser, zugleich für gelegentliches Schweineschlachten bestimmt, endlich Abort und Pissoir der Wirthschaft.

Diesem Zimmer gegenüber, jenseits der schmalen Hausflur, sind auf der Westseite zwei andere gelegen, welche den übrigen Erkrankten zum dauernden Aufenthalte gedient hatten, doch so, dass allen aufgezählten schädlichen Einflüssen am nächsten noch das ungebührlich kleine Gelass sich befand, in welchem die unglückliche Wittwe mit ihren beiden Töchtern gewohnt hatte. Weiter entfernt, gegen Süden lagen dann jene grossen, luftigen Räume, welche zufällig leer, wie früher bemerkt, zur Evacuirung der Kranken disponibel waren.

Nachdem aber nun einmal thatsächlich eine Schädlichkeit aufgefunden worden ist, welche ausschliesslich die erkrankten Bewohner des Hauses an der nach dem grossen Logiker benannten Strasse betroffen hat, sollte man sich auch der logischen Nothwendigkeit unterwerfen, die Ursachen nur dort sucht, wohin ihre Wirkungen deuten. Ich sage also, die durch Wochen hindurch fortgesetzte Einathmung von Fäulnissgasen in einer Menge, welcher die gewöhnlichen Ausgleichungsvorgänge im Organismus nicht mehr gewachsen waren, diese trug im Allgemeinen die Schuld an dem Ausbruche der beobachteten Hausepidemie.

Jetzt aber, nachdem diese Erkenntniss durch eine bis zum Ende getriebene Prüfung der Thatsachen gewonnen scheint, jetzt mag gleichwohl auch die Analogie zu ihrem Rechte gelangen und mag man zusehen, wieweit aus ihr erwünschte Motive gezogen werden können für die Bekräftigung des Glaubens an die Wahrheit einer Schlussfolgerung, die als die einzig mögliche, als nothwendige sich gab. Und deren wird man ja gerade genug finden können, sowohl in dem septischen Wesen des Typhusprocesses selber, als noch mehr in der von langeher getheilten Ueberzeugung urtheilsfähiger Aerzte, dass Fäulnissvorgänge im Erdboden und Typhus unter einer dichtgedrängten Bevölkerung in irgend einem ursächlichen Zusammenhange stehen müssen.

Hält man aber erst an diesem Punkte, was wird man alsdann versucht sein, weiter zu schliessen, wenn man die wirklichen Thatsachen noch einmal kritisch überblickt und wenn man den Muth hat, ein bischen deductiv zu verfahren?

Ausgegangen war man, um die specifische Ursache einer für specifisch erachteten Krankheit aufzusuchen. Angelangt sieht man sich schliesslich bei giftigen Fäulnissgasen, von denen man nur im Allgemeinen weiss, dass sie zersetzend auf die normale Beschaffenheit des Blutes und der Säfte einwirken. Wo bleibt denn da das Specifische, das Ontologische an dieser Ursache? Und wenn man weiter erfahren muss, dass in Folge ihrer Einwirkung Störungen der Gesundheit, zwar im Durchschnitt von ähnlicher Art, aber doch auch zuweilen wieder in so leichtem, kaum angedeuteten Grade entstehen können, dass solche Formen allein zur Diagnose der typischen Krankheit gar nicht ausreichen würden, wo bleibt dann da die typische Souverainetät dieser Krankheit?

Mit einigem Rechte darf man daher wohl an der Richtigkeit der Voraussetzung zweifeln, die allen unseren Forschungen nach der Aetiologie des Typhus mehr oder weniger eingestanden zu Grunde liegt, an der Richtigkeit der Annahme, dass es ein ens sui generis, dass es ein specifisches Gift organischer Abstammung, am liebsten ein dem Leben feindseliger, selbst lebendiger Mikrophyt sein müsse, der allein nur eine so specifische Krankheit erregen könne.

Vielleicht, dass die Sache in Wahrheit sich doch etwas anders verhält. Vielleicht, dass wir in den klinischen Thatsachen, deren generalisirtes Bild durch den Begriff des Ileotyphus gedeckt wird, vielleicht, dass wir in diesen doch nur in Folge unberechtigter Analogisirung eine Krankheit aus specifischer Ursache zu erkennen glauben. Möglich, dass allgemeine Krankheitsursachen, die mit der Natur eines organischen, infectiös-specifischen Krankheitsgiftes nichts gemein haben, unter gewissen zeitlichen und räumlichen Bedingungen im lebendigen Körper Störungen hervorbringen, die recht eigenthümlich und typisch zu sein scheinen, aus keinem anderen Grunde, als weil sie den Ausdruck jenes krankhaften Geschehens bilden, das gewissen typischen Functionen des Organismus selber eigenthümlich ist, wenn diese überhaupt einmal unter besonderen Bedingungen von irgend einer bestimmten, wenn auch keineswegs organischen Krankheitsursache in abnorme Bahnen physiologischer Thätigkeit abgedrängt wurden.

Unter allen Umständen ist die Einathmung einer Luft, welcher Fäulnissgase in irgend erheblicher Menge beigemischt sind, als eine toxische Schädlichkeit zu betrachten, die in erster Linie ihre tiefgreifende Wirkung auf die

Functionstüchtigkeit und Lebensfähigkeit der Blutkörperchen äussern muss. Wird ein gesunder Körper längere Zeit hindurch dieser Schädlichkeit unterworfen, so müssen sich die Wirkungen cumuliren und einen bestimmten Grad, man darf wohl sagen von putrider Beschaffenheit des Blutes hervorbringen, denn immer wieder Fäulnissgase in reichlicher Menge durch die Lungen zugeführt werden.

Die Erfahrung zeigt, dass der Organismus selbst an diese schleichende Gasintoxication gewöhnt werden kann, dass eine gewisse Lebensdauer und ein zwar sicher nicht blühender, aber doch genügender Umfang von relativer Gesundheit mit der Ausübung jener Berufsarten immerhin sich verträgt, welche nothwendig die häufige Einathmung von Cloakenluft mit sich bringen. Ja, es ist sogar eine ziemlich allgemeine Beobachtung, dass gerade solche Personen sich einer sehr auffallenden Immunität erfreuen gegenüber von Volksseuchen, die aller Wahrscheinlichkeit nach ursächlich in irgend einer Beziehung zu energischen Fäulnissprocessen im Erdboden stehen.

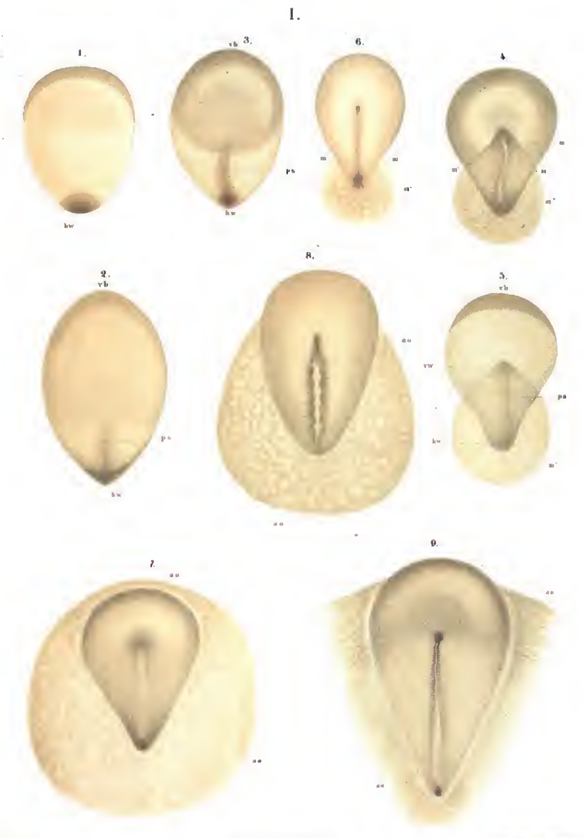
Jene Accomodation und diese Immunität, sie konnten sicher nicht ohne nachhaltige Umstimmungen oder Veränderungen in der nutritiven Oekonomie des Blutes, der Säfte, der Gewebe und der regulatorischen Nervencentren erreicht werden. Als den Ausdruck dieses zweifelhaften Gewinnes darf man sicher auch zum Theil das fahle, chloraemische Aussehen betrachten, das Menschen mit so traurig einseitigem Berufe eigenthümlich zu sein pflegt. Ob nun und in welcher Weise, ob in jedem Falle oder nur bei Vielen jene dauernden, leisen Ernährungsstörungen ihrer Zeit, als dieser Beruf zum erstenmale mit voller Wucht das Blut der toxischen Schädlichkeit unterwarf, von stürmischen, vielleicht sogar lebensgefährlichen Krankheitserscheinungen eingeleitet worden waren, weiss ich nicht zu sagen.

Wenn man aber der Richtung trauen darf, nach welcher die meisten, gut beobachteten Thatsachen hindeuten, so muss es ja scheinen, als ob überall diejenigen am meisten von jener Schädlichkeit zu fürchten hätten, die ihr zuvor noch am wenigsten ausgesetzt waren, bei denen also eine Gewöhnung an die toxische Schädlichkeit auch am wenigsten zu erwarten ist. Und wenn etwa das, was hier gefürchtet werden muss, der Typhus sein sollte, so sind es in der That überall mit Vorliebe die jungen und frischen Körper oder auch die fremden, eingewanderten Leute, welche ihm erliegen, selten die Alten und Einheimischen, fast gar nicht endlich diejenigen, welche ihn schon einmal im Leben überstanden haben.

Und warum sollte das nicht der Typhus sein können? Bildet er doch seinem ganzen Wesen und Verlauf nach so recht ein Krankheitsbild, das man als fauliges Fieber, als eine tiefgreifende, stürmische und zum Zerfall tendirende Störung aller nutritiven Vorgänge des Organismus bezeichnen darf! Kann man doch mit den Händen greifen, wie gerade jenen Organen die essentiellen, anatomischen Substrate seines nosologischen Begriffes anhaften, welche gleich der Milz und den Lymphdrüsen in allernächster Beziehung zur nutritiven Beschaffenheit der Blutflüssigkeit stehen! Kann doch selbst der ganze, innerhalb gewisser Grenzen so typisch fieberhafte Verlauf der Krankheit keinen Anstoss erregen, da er auf alle Fälle, so oder so, mag ein virulenter Mikrophyt, mag ein toxisches Gas die Ursache sein, doch nicht eine einfache Function dieser bilden kann, da er vielmehr unter allen Umständen in den physiologischen Thätigkeiten des Organismus selber begründet sein muss, welche gleiche Krankheitsursachen mit gleichen Formen krankhaften Geschehens beantworten.

Doch genug von solchen pathogenetischen Speculationen, zu denen poliklinische Wanderungen am Philosophenwege geführt haben, die aber auf der breitgetretenen Heerstrasse nicht gut sich dürfen sehen lassen, welche die Klinik unserer Tage wandelt. Wie man aber auch hierüber denken mag, an Einer Ueberzeugung halte ich fest, die ich nicht dem geschilderten Ereignisse allein, die ich mit ihm zahlreichen ähnlichen Vorkommnissen verdanke, denen ich seit Jahren auf meinen poliklinischen Wanderzügen begegnete: Bei der Erforschung der Aetiologie und Prophylaxis des Typhus und verwandter Krankheitsformen muss man das entscheidende Schwergewicht in den Elementen der local gegebenen, temporär aber veränderlichen Gesammtsituation suchen.

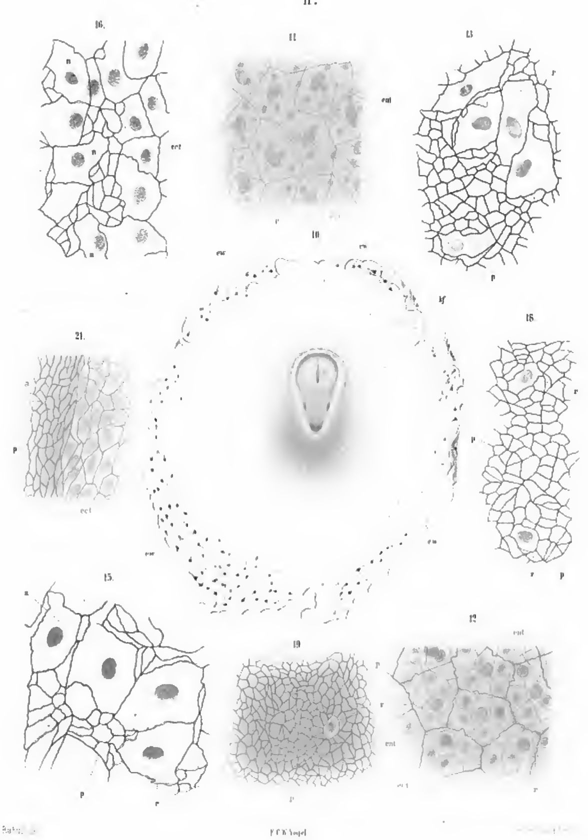
I.



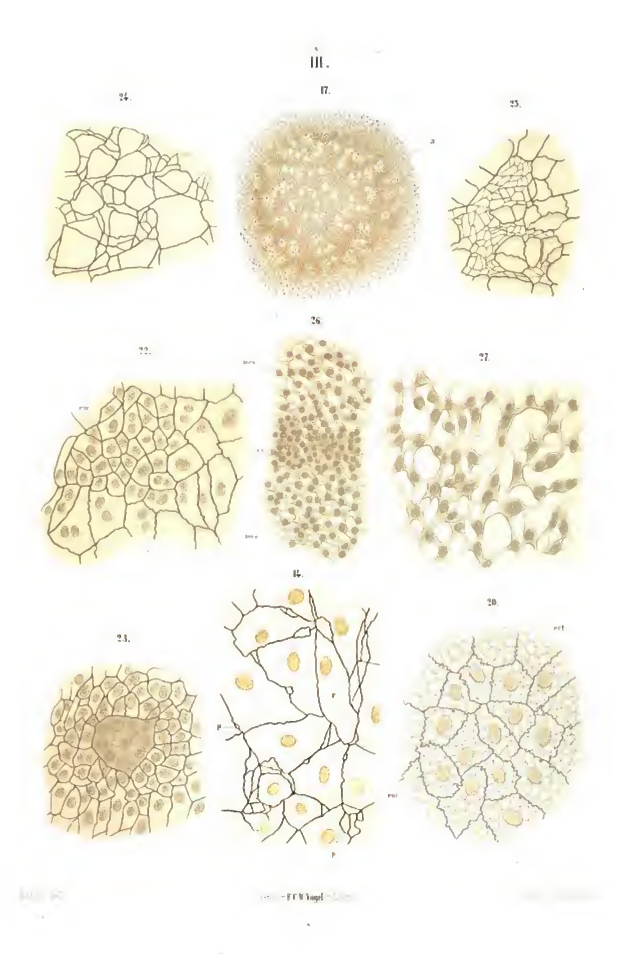
F C W Vogel



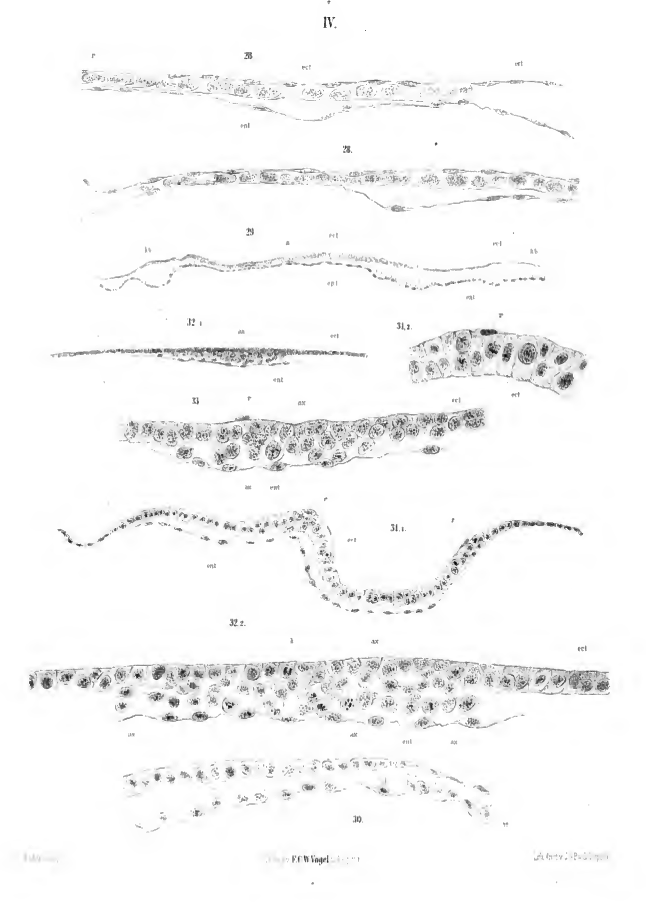
II.



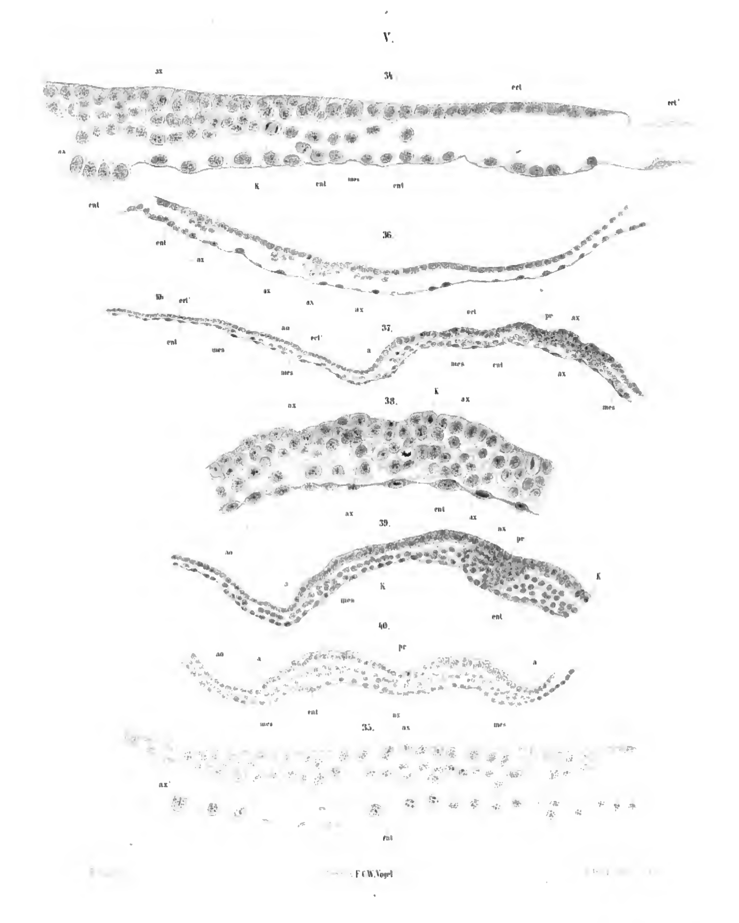



III.
24.
17.
25.
26.
22.
27.
14.
20.
23.
F.C.W.Vogel




IV.
28
r
ect
ect
ent
28.
29
a
ect
ect
kk
kk
ent
ent
32.1
ax
ect
ent
31,2.
r
ect
33
r
ax
ect
ax
ent
r
31.1.
ect
ent
32.2.
k
ax
ect
ax
ax
ent
ax
30.
F.C.W.Vogel




V.
34.
36.
37.
38.
39.
40.
35.
ax
ect
ect'
ent
mes
pr
ao
K
F.C.W.Vogel



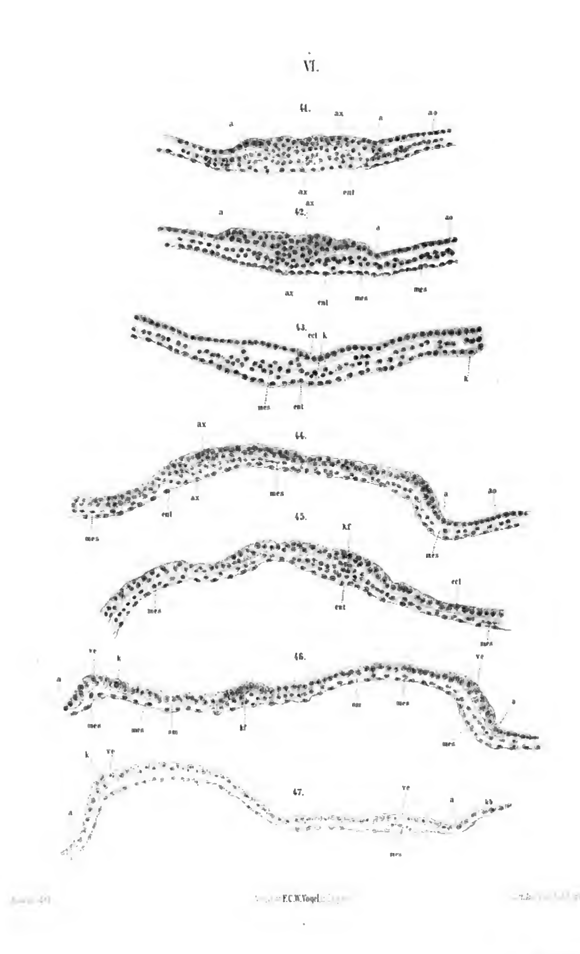
V.

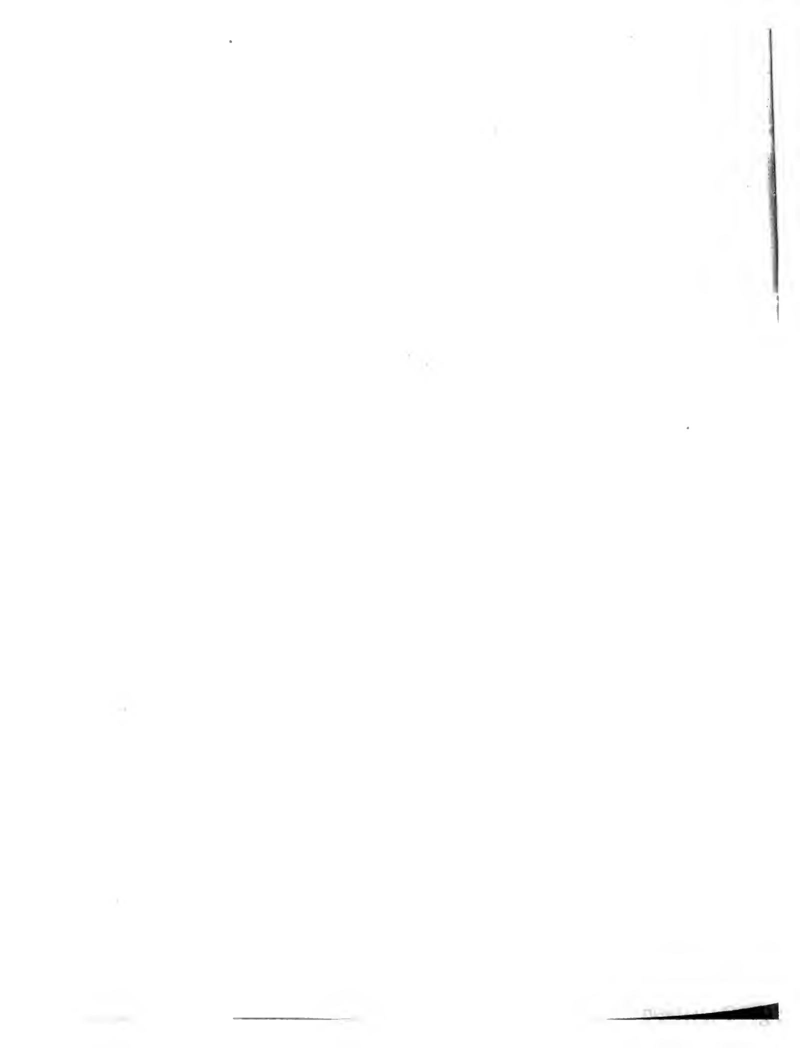


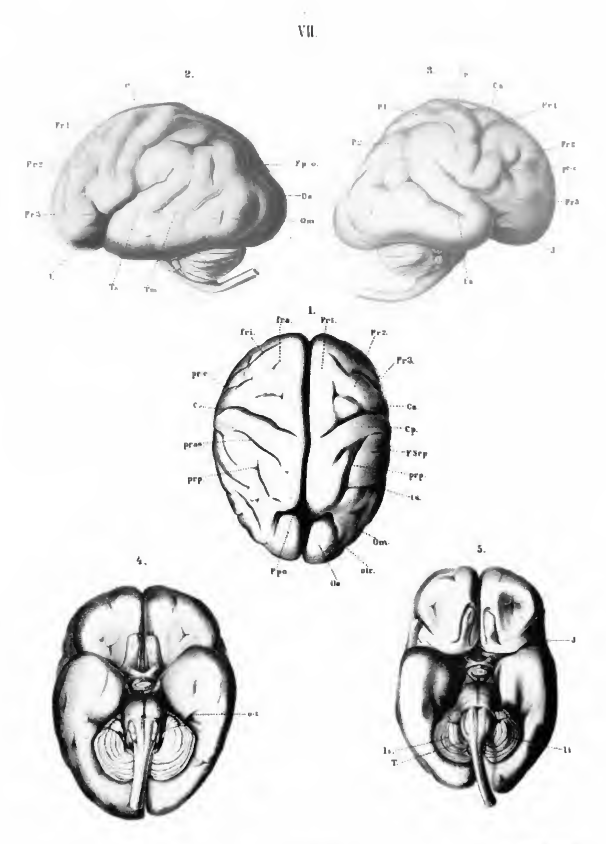
F.C.W. Vogel



VI.

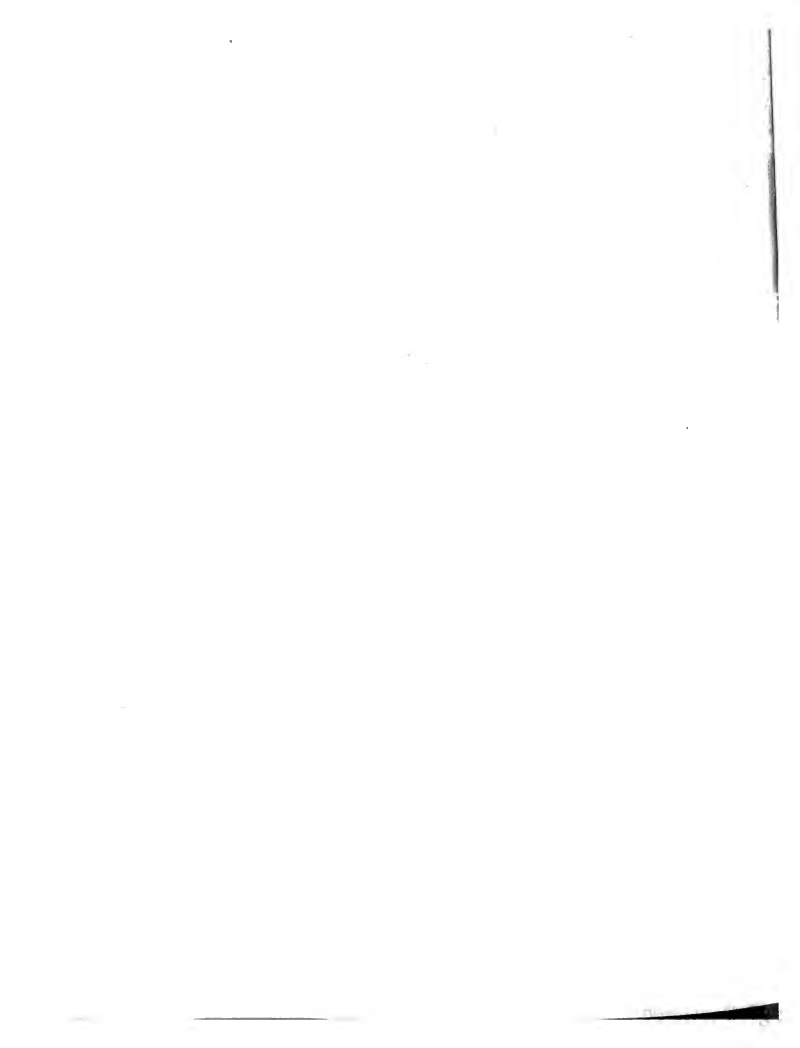


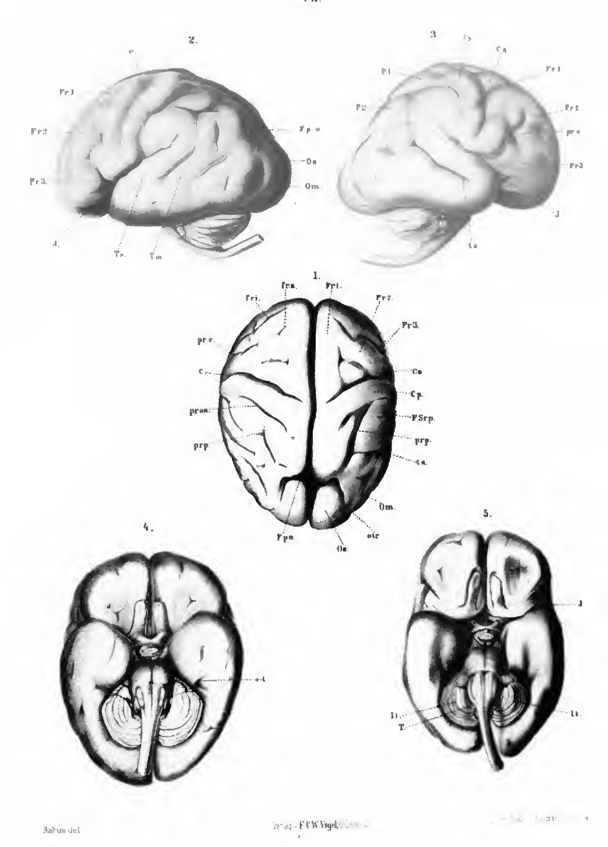




Rabus del

Verlag v. F.C.W. Vogel, Leipzig




2.
Fr1
Fr2
Fr3.
Fpo
Oa
Om
Ts.
Tm
3
Ca
Fr1
Fr2
Fr3
1.
fra.
Fr1.
Fri.
Fr2.
Fr3.
prc.
Ca
Cp.
FSrp.
prm.
prp.
prp.
Om.
Fpo
Oa
otr
4.
5.
T.

Rabus del.

VIII.











